

VERÄNDERUNGEN
DER SAUERSTOFFBINDUNGSKURVE UND DES SÄURE-BASEN-STATUS
IM AKUTEN HÄMORRHAGISCHEN SCHOCK UND NACH RETRANSFUSIONEN
BEIM HUND

von

JÜRGEN BOETTIGER

1968

Aus der Chirurgischen Universitätsklinik
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Direktor: Professor Dr. K ü m m e r l e

VERÄNDERUNGEN
DER SAUERSTOFFBINDUNGSKURVE UND DES SÄURE-BASEN-STATUS
IM AKUTEN HÄMORRHAGISCHEN SCHOCK UND NACH RETRANSFUSIONEN
BEIM HUND

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von
JÜRGEN BOETTIGER
aus Chemnitz

MAINZ 1968

Dekan: Professor Dr. Dr. The w s

Referent: Professor Dr. med. F. K ü m m e r l e

Tag der mündlichen Prüfung: 22. Juni 1968



Gesamtherstellung:

Ditters Bürodienst Mainz

Diese Arbeit widme ich meiner Mutter

FRAU URSULA BOETTIGER

in Dankbarkeit und Verehrung



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554813_0122

DISPOSITION

Seite

I. Einleitung	1
II. Material und Methode	10
III. Darstellung der Ergebnisse	24
IV. Diskussion	33
a) der Methode	33
b) der Ergebnisse	39
V. Zusammenfassung	48
VI. Literaturverzeichnis	50
VII. Tabellen und Abbildungen	nach 58

I. EINLEITUNG

Obwohl der Begriff des Schocks bereits durch die Arbeit von Le Dran 1743 (33) in die Weltliteratur gelangte, ist es auch heute noch nicht möglich, eine allgemein anerkannte Definition für diesen Begriff zu geben.

Betrachtet man einmal die von den verschiedenen Autoren verwendeten Definitionen, so stellt man fest, daß sie sich vorwiegend darin unterscheiden, daß jeweils anderen Symptomen die entscheidende Bedeutung zuerkannt wird. So wird von Rushmer, Citters und Franklin 1962 (66) die Hypotonie in den Vordergrund gestellt und als das einzig regelmäßig vorhandene Charakteristikum des Schocks bezeichnet. Dagegen betont Schäfer 1966 (68) die sympathicotone Reaktionslage. Er definiert den Schock als Kreislaufstörung, die durch sympathicotone Reaktionslage gekennzeichnet ist, die als reflektorischer Tonus aber notwendigerweise hypoton sein muß. Dem wird nun wieder von Nickerson 1962 (60) und Schmier (1966 (71) entgegengehalten, daß sich ein Schock auch bei normalem Blutdruck entwickeln kann.

Von Ahnefeld, Frey und Halmagyi 1962 (3) wird nun der Blutdruck gar nicht zur Schockdefinition herangezogen, sondern die Reduzierung des Stromzeitvolumens im Gesamtkreislauf oder in den Teilkreisläufen als obligat für den Schock bezeichnet. Auch Schneider 1964 (72) bezeichnet den Schock als mehr oder weniger allgemeine Verminderung der Gewebsdurchblutung, die aber zur Hypoxydase führen muß. Auch Buchborn 1960 (26) betont, daß der Schock durch ein Bestehen von hämodynamischen und metabolischen Veränderungen gekennzeichnet ist, wobei er allerdings annimmt, daß sich mit genügend verfeinerter Methodik bei jeder hämodynamischen Störung auch metabolische Veränderungen nachweisen lassen. Als anderes wesentliches Merkmal des Schocks wird von Wollheim 1966 (99) die Hypovolämie angegeben.

Einen Versuch, die verschiedenen Definitionen zusammenzufassen, macht Yasargil 1964 (100). Er definiert folgendermaßen:

"Schock ist ein weitgehend vom Zeitfaktor abhängiger, hämodynamischer Vorgang, bei dem zwischen der gesamten Gefäßkapazität des Organismus und dem an der Blutzirkulation beteiligten Blutvolumen ein akutes Mißverhältnis eingetreten ist, das zu einer progressiv fortschreitenden Störung des Gasaustausches zwischen Blut und Gewebe und Lungen führt und aus dem weitere sekundäre Auswirkungen erfolgen". Die durch Myokardversagen, Verlegung der Arteria pulmonalis und Hämoperikard bedingten Schockformen werden von

dieser Definition nicht miteerfaßt, weil sie sich ätiologisch wesentlich von den primär hypovolämischen Schockformen unterscheiden.

Bei der Verwendung weitgehend allgemeiner Schockdefinitionen ist es sinnvoll, die spezielle Ätiologie eines Schockzustandes durch einen Zusatz zum Ausdruck zu bringen, um anzugeben, welche speziellen Befunde zu den allgemeinen hinzukommen. Als solche Zusätze nennt Schneider 1964 (72): neurogen, febril, hämorrhagisch, toxisch, kardiogen und anaphylaktisch.

Eine wesentlich andere Auffassung über die Bedeutung des Begriffes "Schock" wird allerdings in den Arbeiten von Duesberg und Schroeder 1944 (34) und von Gersmeyer 1961 (36) vertreten. Hier wird der Begriff Schock beziehungsweise Wundchock zur Charakterisierung von Zuständen verwendet, bei denen ein äußeres relativ kurzfristiges Trauma zu einer Tonuserhöhung des Vagus geführt hat, die dann über längere Zeit fixiert bleibt und alle vegetativen Funktionen des Körpers beherrscht. Dabei ist der Wundchock nur ein Unterbegriff des Oberbegriffes Kollaps, wobei der Kollaps als ein Zustand der Kreislaufschwäche verstanden wird, der weniger durch eine Abnahme der Herzkraft als durch eine krankhafte Tätigkeit des Gefäßapparates veranlaßt ist.

Gegen eine derartige Trennung zwischen Schock und Kollaps wendet sich Buchborn 1960 (26). Es gilt nach seiner Auffassung heute als gesichert, daß sowohl die hämodynamischen als auch die metabolischen Störungen beim Schock beziehungsweise Kollaps, abgesehen von gewissen Einzelheiten, unabhängig von der speziellen Ätiologie einen einheitlichen Verlauf nehmen. Wenn aber verschiedene Ursachen zu einem pathophysiologisch und klinisch einheitlichen Syndrom führen, ist nach seiner Ansicht eine pathogenetisch und pathophysiologische Einteilung prinzipiell für das Verstehen des Krankheitsgeschehens wichtiger als eine ätiologische Differenzierung. Daher tritt er dafür ein, daß die Begriffe Schock und Kollaps nur als Synonyma verwendet werden sollten.

Aufgrund der Annahme, daß beim Schock sehr verschiedene ätiologische Faktoren zu einem einheitlichen Syndrom führen, wurde von uns in der vorliegenden Arbeit allein der hämorrhagische Schock untersucht, weil er ein einfaches und gut reproduzierbares Schockmodell darstellt. Wegen des im Verhältnis zu anderen Schockformen vergleichsweise konstanten Ablaufs des hämorrhagischen Schocks schlägt auch Schäfer 1966 (68) vor, sich zuerst einmal auf die Untersuchung des hämorrhagischen Schocks zu beschränken.

Die Auswirkungen eines allmählich erfolgenden Blutentzuges auf den menschlichen Organismus werden von Schneider 1964 (73) folgendermaßen beschrieben: Die Verminderung des dem Herzen zuströmenden Blutes gegenüber dem ausgeworfenen läßt das Herzzeitvolumen absinken. Der arterielle Mitteldruck bleibt dabei zunächst noch aufrechterhalten, während ein Anstieg des diastolischen Druckes und ein Abfall des systolischen Druckes zu einer verminderten Blutdruckamplitude führt. Die verminderte Blutdruckamplitude führt ihrerseits zu einer Erhöhung des Sympathikustonus. Infolgedessen steigt die Herzfrequenz und durch Vasokonstriktion besonders in Haut und Darm und, wenn auch geringer, im Muskel der periphere Gesamt Widerstand. Ein gewisser Ausgleich des Blutverlustes ist durch eine Verminderung der Kapazität des Niederdrucksystems durch Venokonstriktion möglich. Überschreitet die entzogene Blutmenge 600 cm^3 , so beginnt der arterielle Mitteldruck abzusinken.

Kommt der Blutverlust in diesem Bereich zum Stehen, so entwickelt sich ein Zustand, an dem der Organismus festhält, bis das verlorene Volumen wieder ersetzt ist. Für diesen Zustand wurde von Duesberg und Schroeder 1944 (34) die Bezeichnung "Zentralisation des Kreislaufes" vorgeschlagen, wobei als für die "Zentralisation" charakteristische Symptome angegeben werden: Der Puls ist klein und gespannt. Die Frequenz ist erhöht und liegt bei 100-140/Minute. Der Blutdruck liegt diastolisch zwischen 70 und 80, systolisch erreicht er kaum 100. Die Pulsamplitude ist also stets verkleinert, häufig bis auf die Hälfte ihres Normalwertes und darunter. Die Erhöhung der Wandspannung des Gefäßapparates kann maximale Werte annehmen, woraus sich eine excessive Erhöhung des peripheren Widerstandes ableiten läßt. Der Grund, diesen Zustand als Zentralisation zu bezeichnen, wird darin gesehen, daß unter Abdrosselung peripherer Stromgebiete das zirkulierende Blutvolumen in den herz- und aortennahen Gefäßgebieten gesammelt ist.

Die Erhöhung des peripheren Widerstandes durch Vasokonstriktion, die von Duesberg und Schroeder 1944 (34) aus der maximal erhöhten Wandspannung der die Peripherie versorgenden Arterien gefolgert wurde, konnte in neuerer Zeit durch direkte Messungen bestätigt werden. So fand Gregg 1962 (38) bei Messungen mit elektronenmagnetischen Flowmetern eine beträchtliche Erhöhung des Druck-Fluß-Verhältnisses in den Mesenterialarterien und einen mäßigen Anstieg dieses Verhältnisses in der Arteria iliaca externa, deren Durchfluß von ihm als repräsentativ für die Muskeldurchblutung angesehen wurde. Ähnliche Befunde konnten ebenfalls mit elektromagnetischen Flowmetern von Smith, Reeves und Hinshaw 1965 (87) erhoben werden, wobei hier besonders ein sehr starkes Ansteigen des Druck-Fluß-Verhältnisses in der Arteria femoralis festgestellt wurde.

Bereits eingangs wurde darauf hingewiesen, daß es im Schock auch zu metabolischen Veränderungen kommt, wobei insbesondere von Buchborn 1960 (26) angenommen wurde, daß eine hämodynamische Störung grundsätzlich auch metabolische Veränderungen bewirkt! Eingehende Untersuchungen ergaben besonders einen Anstieg des Gehaltes an sauren Stoffwechselendprodukten im Blut. Es handelt sich dabei überwiegend um Milchsäure, aber auch um Brenztraubensäure, was von Seligman, Frank, Alexander und Fine 1947 (78) gefunden wurde. Neben einem Milchsäure- und Brenztraubensäureanstieg wurde von Migone 1962 (55) auch ein Anstieg des Harnsäuregehaltes im Blut festgestellt, was auch von Cuthbertson 1960 (29) angegeben wird. Außerdem wird von Engel, Winton und Long 1943 (35), von Russel und Long 1946 (67) und von Seligman, Alexander, Frank und Fine 1948 (77) über einen erhöhten Gehalt des Blutes an freien Aminosäuren berichtet.

Auch die Atmung wird durch die Entblutung beeinflusst. So zeigen Untersuchungen von Bjurstedt und Coleridge 1962 (20), von Kirchheim und Baubkus 1966 (48) und von Lutz 1966 (53), daß es im Verlauf des Blutverlustes zu einer starken Hyperventilation kommt. Eine genaue Untersuchung dieser Atemveränderung durch Lutz 1966 (53) zeigt, daß es dabei sowohl zu einer Steigerung der Atemfrequenz wie auch des Atemzugvolumens kommt, so daß das Atemminutenvolumen stark ansteigt. Als Ursache dieser Ventilationsänderung werden sowohl von Bjurstedt und Coleridge 1962 (20) als auch von Lutz 1966 (53) im wesentlichen reflektorische Mechanismen angenommen, die durch den Blutdruckabfall ausgelöst werden. Eine genaue Klärung der Ursache ist noch nicht gelungen. So wird beispielsweise von Buchborn 1966 (27) angeführt, die Ventilationssteigerung könnte unter anderem auch von der Ausschüttung von Adrenalin und Novadrenalin bedingt sein.

Die beschriebenen Veränderungen im hämorrhagischen Schock bilden den Ausgangspunkt für eine Therapie. Da die auslösende Ursache aller Veränderungen der Blutverlust ist, steht nach den Angaben von Lutz 1966 (52) und von Allgöwer 1967 (6) die Bluttransfusion an erster Stelle in der Therapie. Für die Versorgung eines Patienten außerhalb der Klinik, wo eine Bluttransfusion nicht durchgeführt werden kann, können nach den Angaben von Lutz 1966 (52) alle kolloidalen Blutflüssigkeitsersatzmittel verwendet werden, wenn der Zeitraum bis zum Beginn einer Klinikbehandlung kurz ist. Wenn eine Klinikbehandlung erst nach längerer Zeit erfolge, so sind nach seinen Angaben nur höhermolekulare Dextranpräparate, wie Makrodex, geeignet, diese Zeit zu überbrücken. Findet sich bei einem Patienten eine ausgeprägte Zentralisation,

so sollen nach Allgöwer 1967 (6) auch in der Klinik neben Blut niedermolekulare Dextrane (z.B. Rheomakrodex) gegeben werden. Da bei Behandlungsbeginn die Situation des Patienten oft ungenügend bekannt ist, befürwortet Gruber 1966 (41), grundsätzlich 500-1000 ml niedermolekulares Dextran vor Beginn der Bluttransfusion zu geben. Dagegen vertritt Schneider 1964 (72) die Ansicht, daß auch in der Klinik das verlorene Blutvolumen nur durch höhermolekulare Blutflüssigkeitsersatzmittel ersetzt werden soll und daß eine Bluttransfusion nur dann erfolgen sollte, wenn nach Ausgleich des Volumenverlustes noch eine Hämatokritkorrektur erforderlich ist.

Auch Verschiebungen im Mineralhaushalt sollten nach Allgöwer 1967 (6) beachtet und ausgeglichen werden.

Eine gesonderte Therapie der metabolischen Veränderungen im Sinne einer Anhäufung saurer Stoffwechselendprodukte im Blut erweist sich oft nach ausreichender Volumensubstitution als nicht mehr erforderlich. Befunde, über die von Schweizer und Howland 1962 (76) und von Ahnefeld und Halmagyi 1966 (4) berichtet wird, zeigen nach einer Volumensubstitution auch wieder normale metabolische Verhältnisse. Bei weiterhin schwerer metabolisch bedingter Acidose sollte aber nach Allgöwer 1967 (6) zur raschen Normalisierung des Blut pH THAM (Trishydroxymethylaminomethan), auch Tris-Puffer genannt, angewendet werden. Über die Anwendung von THAM wird von Zimmermann 1966 (102) ausführlich berichtet.

Als weiteres muß auch die Ventilation beobachtet werden, da besonders bei Patienten mit Thorax- aber auch mit Bauchverletzungen die Gefahr einer Hypoventilation und damit der Sauerstoffuntersättigung des Blutes besteht. Allgöwer 1967 (6) empfiehlt für Fälle mit Hypoventilation eine Tracheotomie und assistierte Beatmung mit einem 50% Sauerstoff-Luftgemisch.

Eine medikamentöse Behandlung sollte nach Allgöwer 1967 (6) im Schock nur erfolgen, wenn sich Zeichen einer Herzinsuffizienz zeigen. Dann sind Herzglykoside indiziert, zumal Untersuchungen von Schmidt und Schmier 1965 (69) bereits im frühen hämorrhagischen Schock, d.h. nach einer 20 Minuten dauernden Hypotonie von 40 mm Hg eine Kontraktilitätsschädigung des Herzens ergeben haben. Katecholamine sind dagegen nach Schäfer 1966 (68) absolut kontraindiziert. Auch Allgöwer 1967 (6) vertritt die Auffassung, daß Kreislaufmittel nur in äußerst seltenen Ausnahmefällen angewendet werden müssen.

Das eigentliche Problem des Schocks liegt nun nach Schäfer 1966 (66) darin, warum sich im Schock ein Stadium entwickeln kann, in dem selbst eine intensive Anwendung der bekannten Schocktherapie den letalen Ausgang nicht mehr verhindern kann. Dieses Stadium bezeichnet man dann als irreversibel. Die Lösung dieses Problems ist nach Simeone 1965 (85) auch deswegen schwierig, weil alle bisher im irreversiblen Stadium des Schocks festgestellten Veränderungen auch schon im reversiblen Stadium nachweisbar sind und sich beim Übergang zur Irreversibilität nur quantitativ verändern.

Als entscheidende Störung, die für die Irreversibilität des Schocks verantwortlich ist, sieht Simeone 1965 (85) die Störung des Mechanismus an, der den venösen Rückstrom zum Herzen und die Kapazität der venösen Seite kontrolliert. Diese Ansicht vertritt auch Schäfer 1966 (68), der darüberhinaus vorwiegend aufgrund der Befunde von Lundgren, Lundswall und Mellander 1962 (51) und von Kirchheim und Baubkus 1965 (18) für sicher hält, daß die Störung des venösen Rückstromes durch eine von chemischen Reaktionen, deren Ablauf im einzelnen noch unbekannt ist, ausgelöste periphere Vasodilatation bedingt ist. So konnte nämlich von Lundgren, Lundswall und Mellander 1962 (51) festgestellt werden: Wird ein Hund entblutet, dessen eines Bein von einem nicht im Schock befindlichen anderen Hund aus durchblutet (d.h. fremddurchblutet) wird, so steigt der Gefäßwiderstand in beiden Beinen anfangs gleich rasch an. In der Folgezeit bleibt der Gefäßwiderstand im fremddurchbluteten Bein konstant hoch, während er im eigendurchbluteten Bein im Laufe einer Stunde langsam unter den Ausgangswert sinkt. Diese Vasodilatation kann nur durch Substanzen im Blut des Schocktieres ausgelöst sein, da die nervalen Impulse ja für beide Beine gleich sind. Baubkus und Kirchheim 1965 (18) fanden, daß bei Hunden im standardisierten hämorrhagischen Schock nach Lamson und De Turk 1945 (50) der pH Abfall im Blut zu dem Zeitpunkt einsetzte, an dem die spontane Wiederaufnahme des zuvor abgegebenen Bluts begann. Auch hier läßt sich eine Beziehung zwischen Gefäßdilatation und Veränderung der chemischen Reaktion im Blut erkennen. Nach Schäfer 1966 (68) ist aber die Bedeutung humoraler Wechselwirkungen und der Einfluß der Nervenzentren auf die Vorgänge im späten Schockstadium noch zu unklar, als daß eine Deutung der beschriebenen Befunde möglich wäre.

Alle Störungen, die zur Irreversibilität eines Schocks führen, werden nach Buchborn 1960 (26) durch die im Schock auftretende Gewebshypoxie bedingt. Dafür sprechen auch die Untersuchungen von Guyton und Crowell 1961 (42). Sie ergaben, daß die Überlebensrate von Tieren steil abfiel, wenn

am Ende der hypotonen Phase ein bestimmter Betrag der Sauerstoffschuld in ihrem Organismus überschritten war. Aufgrund dieser Befunde nimmt Schäfer 1966 (68) an, daß die Irreversibilität mit hypoxydotischen Bedingungen zusammenhängen muß.

Als Ursache der Gewebshypoxie wird dabei von Buchborn 1960 (26), von Ahnefeld, Frey und Halmagyi 1962 (3), von Schneider 1964 (72) und von Zimmermann 1966 (101) die verminderte Gewebsdurchblutung angesehen. Dabei wird von Buchborn 1960 (26) die Ansicht vertreten, daß eine Verminderung der peripheren Durchblutung grundsätzlich zur Hypoxie führt, und daß der Nachweis hypoxisch ausgelöster Stoffwechselveränderungen mit entsprechend verfeinerter Methodik stets gelingen würde. Für diese Ansicht von Buchborn 1960 (26) sprechen auch die Ergebnisse der von Thews 1960 (90) und 1962 (91) beschriebenen Untersuchungen. So ergab die Untersuchung von Thews 1960 (90), daß der capilläre O_2 Druck im Gehirn unter normalen Verhältnissen gerade ausreicht, alle Teile des Hirngewebes genügend mit Sauerstoff zu versorgen. Dagegen kamen Opitz und Schneider 1950 (62) noch zu dem Ergebnis, daß unter normalen Verhältnissen im Gehirn ein deutlicher Sauerstoffüberschuß vorläge. Ebenso kam Thews 1962 (91) aufgrund der von Grote und Thews 1962 (40) festgestellten diffusionsbestimmenden Faktoren im menschlichen Herzmuskel zu dem Ergebnis, daß die Sauerstoffversorgung des normalen menschlichen Herzens unter den Bedingungen der körperlichen Ruhe gerade ausreichend ist, um die vollständige Sättigung der Atemfermente in allen Teilen des Versorgungszylinders und zu jeder Zeit der Herzaktion zu gewährleisten.

Daneben muß aber auf jeden Fall geprüft werden, ob auch eine veränderte Sauerstofftransportfunktion des Blutes am Zustandekommen der Gewebshypoxie mitbeteiligt ist.

Der Sauerstofftransport im Blut erfolgt nach Schneider 1964 (73) durch

1. physikalische Lösung des Sauerstoffs im Blutplasma
2. Sauerstoffbindung an das Hämoglobin in den Erythrocyten.

Das Ausmaß der Sauerstoffbindung an das Hämoglobin hängt dabei vom Sauerstoffdruck ab, eine Tatsache, die schon sehr lange bekannt ist und über die schon von Bohr, Hasselbalch und Krogh 1904 (21) berichtet wird. Die Zunahme der Sauerstoffsättigung erfolgt dabei nicht in linearer Abhängigkeit vom ansteigenden Sauerstoffdruck, sondern man erhält, wenn man in einem Koordinatensystem auf der Abszisse den Sauerstoffdruck und auf der Ordinate die Sauerstoffsättigung in Prozent der größtmöglichen Sättigung

(= Sauerstoffkapazität) aufträgt, eine Kurve. Diese Kurve wird als Sauerstoffbindungskurve bezeichnet.

Betrachtet man eine Sauerstoffbindungskurve von Blut bei normaler Körpertemperatur und normalem pH, wie sie z.B. von Schneider 1964 (73) dargestellt wird, so stellt man fest, daß die Kurve im Bereich niedriger Sauerstoffdrucke steil verläuft, dies bedeutet, daß Schwankungen der ans Gewebe abgegebenen Sauerstoffmenge den Sauerstoffdruck im Blut und damit das Druckgefälle zum Gewebe relativ wenig beeinflussen. Im Bereich höherer Sauerstoffdrucke verläuft sie dagegen relativ flach, so daß Schwankungen des Sauerstoffdruckes in der Lunge die Sauerstoffsättigung des Blutes nur gering beeinflussen.

Veränderungen der Sauerstoffbindungskurve können in dem Sinne auftreten, daß entweder höhere oder niedrigere Sauerstoffdrucke als normal zur Erreichung einer bestimmten Sauerstoffsättigung erforderlich sind. Als charakteristisch für den Kurvenverlauf kann dabei nach Bünemann, Thews und Niesel 1961 (28), nach Vogel, Fischer und Thews 1965 (95) und nach Grote 1965 (39) der Sauerstoffdruck angegeben werden, der zur Sauerstoffsättigung von 50% des Hämoglobins erforderlich ist (T. 50), da sich die Abweichungen der Sauerstoffbindungskurve vom normalen Verlauf auf die Neigung der Kurven, nicht aber auf ihre grundsätzliche Form beziehen.

Die Frage, welche Faktoren eine Verlagerung der Sauerstoffbindungskurve auslösen können, ist bereits früher untersucht worden. So wurde bereits von Bohr, Hasselbalch und Krogh 1904 (21) festgestellt, daß die Lage der Sauerstoffbindungskurve vom CO_2 Druck abhängt, und zwar in dem Sinn, daß bei Erhöhung des CO_2 Druckes der Halbsättigungsdruck größer und bei Erniedrigung des CO_2 Druckes kleiner wird. Nach der im Kurvenbild auftretenden Veränderung soll ein Ansteigen des Halbsättigungsdruckes auch als Rechtsverschiebung der Sauerstoffbindungskurve und ein Abfall des Halbsättigungsdruckes als Linksverschiebung der Sauerstoffbindungskurve bezeichnet werden.

Auf die Tatsache, daß die Lage der Sauerstoffbindungskurve vom pH abhängt, wobei eine zunehmende H-Ionen Konzentration eine Rechtsverschiebung bedingt, wurde von Adair 1925 (1) und von Henderson 1928 (43) hingewiesen.

Weitere Faktoren, die die Sauerstoffbindungskurve beeinflussen, sind nach Adair 1925 (1), Brown und Hill 1923 (25) und nach Bradley, Stupfel und Severinghaus 1956 (23) die Temperatur, nach Bartels

und Riegel 1959 (16) eine unterschiedliche Hämoglobinstruktur und nach Valtis und Baikie 1955 (92) und Bartels und Riegel 1959 (16) die Erythrocytendicke.

Auch bei verschiedenen pathologischen Zuständen wurde das Verhalten der Sauerstoffbindungskurve untersucht. So berichten Richards und Strauss 1927 (64), Isac, Matthes und Yamanaka 1938 (44) und Kenney und Valtis 1954 (47) über Verlagerungen der Sauerstoffbindungskurve bei verschiedenen Anaemieformen. Morse, Cassels und Holder 1950 (56) berichten über eine Rechtsverschiebung der Sauerstoffbindungskurve bei Kindern mit angeborenem Herzfehler. Einen umfangreichen Bericht über die Verlagerung der Sauerstoffbindungskurve bei den verschiedensten pathologischen Bedingungen geben Bünemann, Thews und Niesel 1961 (28).

Über das Verhalten der Sauerstoffbindungskurve während extrakorporaler Zirkulation, kombiniert mit Hypothermie, berichtet Gleichmann und Löhr 1963 (37), während Vogel, Fischer und Thews 1965 (95) über die Sauerstofftransportfunktion des mütterlichen und fetalen Blutes zum Zeitpunkt der Geburt berichten, um mit Hilfe dieser Grundlagen eine quantitative Analyse der Placentarfunktion zu ermöglichen.

Die Bedeutung einer Verlagerung der Sauerstoffbindungskurve für die Sauerstofftransportfunktion des Blutes besteht darin: Nach einer Rechtsverlagerung der Kurve kann das Blut bei gleichem Sauerstoffdruck im Gewebe mehr Sauerstoff abgeben, während zur gleichen Sauerstoffsättigung in der Lunge ein höherer Sauerstoffdruck erforderlich ist. Bei einer Linksverschiebung der Kurve genügt zwar ein geringerer Sauerstoffdruck in der Lunge zur Sauerstoffsättigung des Blutes, dafür kann das Blut bei gleichem Sauerstoffdruck im Gewebe nur weniger Sauerstoff an das Gewebe abgeben.

Da bisher keine Messungen der Verlagerung der Sauerstoffbindungskurve im Schock durchgeführt wurden, andererseits von Buchborn 1960 (26) auf die mögliche Bedeutung einer acidotisch bedingten Verlagerung hingewiesen wird, soll in dieser Arbeit folgendes untersucht werden:

- 1) die Verlagerung der Sauerstoffbindungskurve im akuten hämorrhagischen Schock,
- 2) gleichzeitig der jeweilige Säure-Basen-Status (um die metabolischen und respiratorischen Veränderungen zu erfassen und in Beziehung zu den Veränderungen der Sauerstoffbindungskurve setzen zu können),
- 3) die Beeinflussung der Sauerstoffbindungskurve und des Säure-Basen-Status durch Retransfusion von ACD stabilisiertem Blut und Gelifundol (Gelifundol)

dol ist ein Blutflüssigkeitsersatzmittel, das 5,6%ige modifizierte Gelatine enthält),

- 4) in drei Fällen die Größe und die Veränderungen des arteriellen Sauerstoffdruckes im akuten hämorrhagischen Schock und nach Infusion von Gelfundol.

II. MATERIAL UND METHODE

Es wurden von uns 19 Versuche an 23 Bastardhunden mit einem Körpergewicht von durchschnittlich 20 - 25 kg durchgeführt. Das Alter der Hunde betrug etwa 2 - 5 Jahre, deutlich älter, d.h. zwischen 7 und 9 Jahren waren nur die Hunde in Versuch 4, 16 und 21 - 23. Die Tiere befanden sich während der Versuche in einer oberflächlichen Trapanalnarkose, die durch intravenöse Narkosemittellgabe aufrecht erhalten wurde. Frühestens eine Stunde nach Narkosebeginn wurden die Ausgangswerte bestimmt. Anschließend wurde den Hunden akut (d.h. innerhalb von 20 Minuten) 50% ihres Gesamtblutvolumens mit Unterdruck aus einer kanülierten Arteria femoralis entnommen.

Die Versuche 19 und 20 weichen von dieser Versuchsdurchführung ab, da in diesen beiden Fällen nur 30% des Gesamtblutvolumens innerhalb von 20 Minuten entnommen wurde. Darüberhinaus kommt den Versuchen 20 - 23 insofern eine Sonderstellung im Rahmen der Versuchsgruppe zu, als hier zur Ausschaltung der Milzfunktion vor Beginn der Entblutung eine Splenektomie durchgeführt wurde. Bei der Splenektomie wurde darauf geachtet, daß Blutungen so weit als möglich vermieden wurden.

Nachdem der Schock in der beschriebenen Weise ausgelöst worden war, wurden die im Organismus ablaufenden Vorgänge durch Messungen in regelmäßigen Zeitabständen beobachtet (ohne weitere Beeinflussung von außen). Die Gesamtbeobachtungsdauer wurde relativ kurz gewählt, da nur die Frühveränderungen im Schock erfaßt werden sollten. Sie betrug im einzelnen in den Versuchen 1 - 3 jeweils 180 Minuten, in den Versuchen 4 - 15 jeweils 120 Minuten, in den Versuchen 17 und 18 jeweils 30 Minuten und in den Versuchen 19 und 20 jeweils 60 Minuten. Die Versuche 21 - 23 endeten nach etwa 30 Minuten durch Exitus der Tiere.

Auch in Versuch 16 konnte der Hund nicht die vorgesehenen 120 Minuten beobachtet werden, da er ohne sicher erkennbaren Grund nach 60 Minuten ad exitum kam.

Außerdem muß die Angabe, daß die beobachteten Vorgänge ohne Beeinflussung von außen ablaufen, etwas eingeschränkt werden.

Zur Offenhaltung einer Kanüle in einer Vorderlaufvene und zur Offenhaltung der Kanüle in der Arteria femoralis mußte dem Hund wiederholt etwas physiologische Kochsalzlösung zugeführt werden.

Nach Ende der Beobachtungszeit erfolgte dann in den meisten Versuchen eine Transfusion, und zwar in den Versuchen 1, 3, 4 - 7, 17 und 20 mit ACD stabilisiertem Blut und in den Versuchen 8 - 13, 18 und 19 mit Gelifundol, einem Präparat aus 5,6%iger modifizierter Gelatine. Die transfundierte Menge entsprach jeweils etwa der entnommenen Menge. Die Temperatur der verwendeten Blut- und Gelifundolkonserven lag bei Infusionsbeginn bei Zimmertemperatur.

Zusätzlich erfolgten Messungen des Säure-Basen-Status und der Sauerstoffbindungskurve in 5 Blutkonserven etwa eine Stunde nach der Blutabnahme. Außerdem wurden in 2 Versuchsreihen in jeweils identischen Blutproben durch Saponinzusatz Hämolysegrade von 1%, 2% und 5% erzeugt und die Lage der Sauerstoffbindungskurve bestimmt (zur Erfassung des Einflusses von Hämolyse auf die Sauerstoffbindungskurve).

Die gesuchten Werte wurden im einzelnen mit folgenden Methoden bestimmt:

- 1) Die Bestimmung des Gesamtblutvolumens der Hunde erfolgte mit dem Volumetron. Es arbeitet nach dem Prinzip der Radio-Isotopen-Verdünnung und wurde von Williams und Fine 1961 (98) entwickelt und beschrieben.
- 2) Die Analysierung der Gasgemische, die für die in der Folge beschriebenen Methoden benötigt wurden, erfolgte mit dem Apparat, der von Scholander 1947 (74) beschrieben wurde. Er ermöglichte die Analysierung von 0,5 ml eines Gases auf ihren O_2 und CO_2 Gehalt. Das Prinzip der Apparatur ist folgendes: Eine Reaktionskammer, in die Absorptionsflüssigkeiten ohne Veränderung des Flüssigkeitsinhaltes der Kammer eingebracht werden können, steht mit einer Kompensationskammer über eine Kapillare in Verbindung. In der Kapillare befindet sich ein Indikator tropfen. Bei der Absorption von Gasen tritt eine Verringerung des Gasvolumens in der Reaktionskammer ein. Die Stellung des Indikator tropfens wird mit einer Mikrobürette konstant gehalten, indem eine entsprechende Quecksilbermenge in die Reaktionskammer getrieben wird. Diese Menge wird mit der Mikrometerschraube gemessen.
- 3) Die Bestimmung der zur Beurteilung des Säure-Base-Status notwendigen

Werte wurde in allen Versuchen durchgeführt. Sie erfolgte nach der Methode, wie sie zusammenfassend von Astrup, Siggard-Andersen, Jørgensen und Engel 1960 (11) und von Astrup 1961 (10) beschrieben wird.

Die theoretische Grundlage dieser Methode liegt darin, daß graphische Darstellungen der Beziehungen zwischen $\log p\text{CO}_2$ und pH fast gerade Linien ergeben. Das konnte unter anderem von Astrup 1956 (8) experimentell gezeigt werden. Durch Äquilibrieren einer Blutprobe bei zwei bekannten CO_2 Drucken und Messen der pH-Werte wird die Linie für eine Blutprobe bestimmt. Wenn auch der tatsächliche pH der Probe bekannt ist, kann der tatsächliche $p\text{CO}_2$ leicht gefunden werden. Die weiteren Größen, die den Säure-Basen-Status charakterisieren, das sind Basenüberschuß, Puffer-Base, Standard Bikarbonat und aktuelles Bikarbonat können dann einem angegebenen Nogramm entnommen werden.

Im einzelnen wurde folgendermaßen vorgegangen: Da es für die Durchführung der Entblutung erforderlich war, eine Femoralarterie zu kanülieren, konnte auf die von Siggard-Andersen, Engel, Jørgensen und Astrup 1960 (84) angegebene Möglichkeit, Kapillarblut zu analysieren, verzichtet werden. Statt dessen wurde das für eine Bestimmung des Säure-Basen-Status erforderliche Blut aus der kanülierten Femoralarterie in eine 2 ccm fassende Spritze abgenommen, deren Totraum vorher mit Liquemin gefüllt wurde. Wenn die Weiterverarbeitung des entnommenen Blutes nicht sofort im Anschluß an die Blutentnahme erfolgte, wurde die Blutprobe in der Zwischenzeit (max. 1 - 2 Std.) im Kühlschrank bei $+4^\circ\text{C}$ aufbewahrt.

Die Messung des tatsächlichen pH-Wertes im Blut und die pH-Wert Messung nach Äquilibrierung von zwei Blutproben mit verschiedenen bekannten CO_2 Drucken erfolgte mit dem von Siggard-Andersen, Engel, Jørgensen und Astrup 1960 (84) im einzelnen beschriebenen Apparat.

Er besteht aus einem Glaselektrodenenteil, der von einem Thermostaten auf 38°C gehalten wird und an ein pH Meter angeschlossen ist, einer Saugpumpe zum Einsaugen des Blutes in die Glaskapillare und dem Äquilibriergerät. Dieses Äquilibriergerät ist ebenfalls auf 38°C thermostatisiert. Es erhält die Äquilibriergase aus zwei Gasflaschen, wobei die Gase zuerst in zwei Feuchtigkeitskammern mittels Durchperlen durch Wasser von 38°C gewärmt und mit Wasserdampf gesättigt werden. Ein gründliches Äquilibrieren des Blutes mit dem jeweiligen Gasgemisch wird durch ein 3 Minuten langes Schütteln des Äquilibriergerätes mit Hilfe eines Elektromotors erreicht.

Die so gemessenen Werte ermöglichen es nun, in folgender Weise die übrigen für die Beurteilung des Säure-Basen-Status erforderlichen Werte mit Hilfe des von Siggard-Andersen und Engel 1960 (83) aufgestellten und von Siggard-Andersen 1962 (82) korrigierten Nomogramms zu bestimmen.

Dieses Nomogramm hat ein $\text{pH}/\log p \text{ CO}_2$ Koordinatensystem, wobei auf der Ordinate allerdings nicht die Logarithmen des $p\text{CO}_2$, sondern die $p \text{ CO}_2$ Werte in logarithmischen Abständen aufgetragen sind. Trägt man nun darin die zwei Punkte mit den Koordinaten: gemessener pH -Wert // zugehöriger vorgegebener $p \text{ CO}_2$ ein, so liefert die durch diese Punkte gelegte Gerade die graphische Darstellung der $\text{pH} // \log p \text{ CO}_2$ Abhängigkeit, die für diese spezielle Blutprobe gilt. Die Feststellung, daß es sich wirklich um eine annähernd lineare Abhängigkeit handelt, wurde bereits früher erwähnt.

Die so erhaltene Gerade ermöglicht die Bestimmung jedes $p \text{ CO}_2$ Wertes, der zu einem vorgegebenen pH -Wert gehört und umgekehrt. Für uns sind zwei Werte von Bedeutung.

- 1) Der zum tatsächlichen pH -Wert gehörende $p \text{ CO}_2$ - genannt aktueller $p \text{ CO}_2$.
- 2) Der zum $p \text{ CO}_2$ von 40 Torr gehörende pH -Wert.

Das Nomogramm enthält zwei Kurven, die Basenüberschuß und die Puffer-Basenkurve. Der Schnittpunkt der $\text{pH} // \log p \text{ CO}_2$ Gerade mit diesen Kurven erlaubt ein direktes Ablesen des Basenüberschuß und Puffer-Basenwertes in m Äq/l Blut .

Das Zustandekommen der B.Ü. und P.B. Kurven läßt sich dabei folgendermaßen erklären:

Die $\text{pH} // \log p \text{ CO}_2$ Geraden von Blut mit gleichem Basegehalt haben eine unterschiedliche Steigung, die von ihrem unterschiedlichen Hämoglobingehalt abhängt, da das Hämoglobin ja als Puffer wirkt. Diese Geraden schneiden sich aber alle in einem Punkt, der somit charakteristisch für alle Proben mit einem bestimmten Basegehalt ist. Das läßt sich dadurch erklären, daß unter den hier vorliegenden Bedingungen das Hämoglobin seinen isoelektrischen Punkt erreicht und seine Pufferfunktion damit ausfällt. Jetzt liegen auch in Blutproben verschiedenen Hämoglobingehaltes bei gleichem Basengehalt gleiche Verhältnisse vor. Gibt man Blut mit verschiedenem Hämoglobingehalt aber normalem Basengehalt eine definierte Säuren- oder Basenmenge zu, so verschieben sich die $\text{pH}/\log p \text{ CO}_2$ Geraden dieser Blutproben. Aus dem oben erwähnten Grund schneiden sie sich aber wieder alle in einem Punkt. Setzt man nun dieses Verfahren mit anderen Säure- und Basenmengen fort und ermittelt jeweils die Schnittpunkte, so kann man daraus die Basen-Überschußkurve aufstellen.

Gibt man nun in einer weiteren Versuchsreihe Blut mit einem bestimmten Basengehalt aber unterschiedlichem Hämoglobingehalt jeweils soviel Säure zu wie der Pufferfähigkeit des enthaltenen Hämoglobins entspricht, so haben diese Proben den gleichen Gehalt an Pufferbase, und der Schnittpunkt ihrer pH/log p CO₂ Geraden liegt damit auf der Pufferbasenkurve. Nach diesem Prinzip kann man schrittweise auch die Pufferbasenkurve bestimmen.

Der zu dem jeweilig auf der Abszisse aufgetragenen pH-Wert gehörige Standardbikarbonatwert kann nach der Henderson-Hasselbalch'en Gleichung

$$\text{pH} = 6,10 + \log \frac{\text{Bikarbonat Konzentration}}{0,03 \times 40}$$

berechnet werden. Trägt man die Ergebnisse nicht mit auf der Abszisse, sondern auf der Linie für pCO₂ = 40 Torr ein, so erlaubt der Schnittpunkt der pH/log pCO₂ Gerade mit dieser Linie direkt das Ablesen des Standardbikarbonatwertes der betreffenden Blutprobe.

Außerdem wird noch der Bikarbonatgehalt des Blutes bei seinem tatsächlichen pH bestimmt. Dazu legt man eine Gerade mit der Steigung -1 durch den Punkt der pH/log CO₂ Gerade, dessen Abszissenwert der tatsächliche pH-Wert ist. Der Schnittpunkt der so gefundenen Geraden mit der Gerade für pCO₂ = 40 Torr erlaubt das Ablesen des gesuchten Wertes auf der hier zusätzlich eingetragenen Bikarbonatskala.

Dieses Vorgehen ist deswegen berechtigt, weil es sich bei der Geraden mit der Steigung -1 um eine Isokarbonatlinie handelt. Das bedeutet, daß die Bikarbonat-Konzentration für alle entsprechenden pH- und pCO₂-Werte auf dieser Geraden konstant ist. Somit entspricht auch die Bikarbonat-Konzentration bei dem tatsächlichen pH-Wert und dem zugehörigen pCO₂ der Bikarbonat-Konzentration, die am Schnittpunkt dieser Geraden mit der bereits beschriebenen Bikarbonatskala abgelesen werden kann.

Die Steigung -1 ergibt sich aus der Hendersen-Hasselbalch'en Gleichung. Diese kann geschrieben werden:

$$\text{pH} = 6,10 + \log \text{Bikarb. Konz.} - \log 0,03 - \log \text{pCO}_2$$

Wenn die Bikarbonatkonzentration konstant sein soll, stehen auf der rechten Seite der Gleichung außer log pCO₂ nur Konstanten. Vereinfacht heißt die Gleichung:

$$\text{pH} = -1 \times \log \text{pCO}_2 + k$$

Daraus folgt: Die Steigung der gesuchten Geraden ist -1.

Eine graphische Darstellung des Säure-Basen-Status in Abhängigkeit von der Zeit ist in der von Siggard - Andersen 1960 (79) angegebenen und von Siggard - Andersen 1962 (82) korrigierten Form möglich. Den auf der Ordinate aufgetragenen pH-Werten werden dabei die CO_2 Drucke so zugeordnet, als ob eine rein respiratorische Störung des Säure-Basen-Status vorläge und die Werte für den Base-Überschuß und das Standard-Bikarbonat so, als ob eine rein metabolische Störung eingetreten wäre.

4) Die Messung der Sauerstoffbindungskurve war erst ab dem 3. Versuch möglich. Sie erfolgte mit Hilfe des inzwischen abgewandelten Verfahrens, das von Niesel und Thews 1961 (61) angegeben wird.

Prinzip dieses Meßverfahrens:

Auf eine Objektträger wird Blut in dünner Schicht aufgetragen und in einen abgeschlossenen Gasraum gebracht, durch den senkrecht der Meßzahl eines Photometers fällt. Läßt man nun nach vorheriger völliger Desoxygenierung des Blutes mittels durchströmendem sauerstofffreiem Stickstoff kontinuierlich Sauerstoff in den Gasraum einströmen, so ändert sich die Sauerstoffsättigung und damit die Lichtabsorption der Blutschicht nach Maßgabe der Sauerstoffbindungskurve. Diese photometrisch erfaßbare Absorptionsänderung kann man mit einem geeigneten Direktschreiber registrieren. Die so registrierten Kurven lassen sich durch ein Umrechnungsverfahren leicht in die gesuchte Sauerstoffbindungskurve überführen.

Im einzelnen sind wir folgendermaßen vorgegangen:

Sofort nach Abnahme des für die Blutgasanalysen erforderlichen Blutes erfolgte aus der gleichen kanülierten Arteria femoralis eine Entnahme von weiteren 5 cm^3 Blut ohne Beachtung eines anaeroben Vorgehens. Dieses Blut wurde in ein vorbereitetes Reagensglas gegeben, das zur Gerinnungs- und Glykolysehemmung 2 mg Heparin und 5 mg Natriumfluorid enthielt. Nach Verschuß des Röhrchens mit Parafilm wurde es vorsichtig in horizontaler Lage gerollt, um eine gleichmäßige Durchmischung des Blutes mit den zugesetzten Substanzen zu sichern. Die Aufbewahrung der Blutproben bis zur Messung der Sauerstoffbindungskurve, die stets innerhalb von 24 Stunden durchgeführt wurde, erfolgte im Kühlschrank bei $+4^\circ \text{C}$.

Die Messung der Sauerstoffbindungskurve erfolgte mit Hilfe der Apparatur, die in Abbildung 1 zu sehen ist. Sie besteht im wesentlichen aus der Meßkammer, einem Umlaufthermostaten, einem Photometer, einem Direktschreiber und drei Gasflaschen, die die zum Betrieb der Meßkammer erforderlichen Gasgemische enthalten. Die Gasflaschen sind allerdings in Abb. 1 nicht zu sehen.

Die Meßkammer besteht aus dem Meßblock, der im wesentlichen den Gasraum enthält, drei Glasfritten mit den entsprechenden Zu- und Ableitungen und dem das Ganze umgebende Plexiglasgehäuse. Über Ansatzstücke an der rechten und linken Querwand ist das Gehäuse mit Schläuchen an einen Umlaufthermostaten angeschlossen, so daß Meßblock und Fritten gleichmäßig thermostatisiert werden können. Bei unseren Messungen wurde stets eine Temperatur von 37°C eingehalten.

Im Meßblock befindet sich ein horizontaler Spalt, dessen vordere Öffnung in Abb. 1 zwischen zwei Plexiglassäulen zu erkennen ist. Schiebt man in diesen Spalt einen Objektträger, so weit wie möglich, so bildet er mit seinem am weitesten eingeschobenen Anteil den unteren Boden des Gasraumes. Die erwähnten Plexiglassäulen haben dabei die Aufgabe, bei Beginn dieses Einschlebens eine zusätzliche Führung zu bilden.

Der übrige Teil des Gasraumes läßt sich etwas vereinfacht als unten offener Hohlzylinder charakterisieren. Seine obere Fläche wird von einer Sammellinse gebildet, deren Fassung einen nach außen überstehenden Rand hat. Dieser Hohlzylinder befindet sich in einer Röhre, die vom Dach des Meßblockes in den Spalt für den Objektträger führt. Diese Röhre wird dabei in ihrem untersten Teil durch einen ringförmigen Vorsprung ihrer Wand soweit eingeeengt, daß die freibleibende Öffnung gerade noch für den Durchtritt des Hohlzylinders ausreicht. Der ringförmige Vorsprung dient als Auflage für eine Spiralfeder, durch die der Hohlzylinder hindurchgesteckt ist, wobei sein oberer überstehender Rand der Spiralfeder aufliegt.

Die Bedeutung der Spiralfeder besteht darin, daß sie den Hohlzylinder normalerweise soweit hochhält, daß er den Objektträger bei dessen Einschleiben nicht berührt. Anschließend kann dann die auf die obere Fläche des Hohlzylinders aufgesetzte Photozelle (in Abb. 1 als Zylinder mit schwarzer Vorderfläche erkennbar) mit Hilfe des darüber erkennbaren Hebels etwas herabgedrückt werden. Dadurch wird dann auch der Hohlzylinder herabgedrückt, und zwar so weit, bis sein unterer Rand, der von einem Gummiring gebildet wird, dem Objektträger aufsitzt. Damit ist der Gasraum dann nach außen abgedichtet.

Das Ein- und Ausströmen der für Oxygenierung und Desoxygenierung nötigen Gasmische in den Gasraum erfolgt durch Öffnungen in seinem seitlichen Mantel.

In eine weitere Röhre, die vom Dach des Meßblockes in den vorderen Teil des Spaltes für den Objektträger führt, ist ein massiver Metallzylinder eingepaßt.

Er trägt an seiner Unterseite eine Leiste, die ihrerseits in ihrer Längsrichtung eingekerbt ist. Die Führung des Metallzylinders ist so gestaltet, daß diese Leiste stets quer zur Durchschieberichtung des Objektträgers steht.

Dieser Metallzylinder, kurz als Ausstreicher bezeichnet, dient dazu, den - wie bereits erwähnt - für die weitere Messung erforderlichen dünnen Blutausstrich zu erzielen. Dazu füllt man in die Kerbe der Leiste an seiner Unterfläche das zu untersuchende Blut mit einer Glaskapillare ein. Danach schiebt man einen Objektträger in den vorderen Anteil des Spaltes und setzt den Ausstreicher in den Meßblock ein. Die Leiste sitzt dann dem Objektträger auf. Schiebt man ihn schnell so weit als möglich unter der Leiste durch und drückt dabei den Ausstreicher genügend fest auf den Objektträger auf, so nimmt der Objektträger eine dünne Blutschicht mit. Schließt man anschließend in der beschriebenen Weise den Gasraum, so wird der für die spätere Messung entscheidende Teil der Blutschicht in kürzester Frist gegen äußere Einflüsse abgeschirmt.

Als nächstes wurden die erforderlichen Gasgemische in den Gasraum eingeleitet. Dazu wurden die folgenden Zusammensetzungen verwendet:

- 1) Zur Desoxygenierung ein $\text{N}_2\text{-CO}_2$ Gemisch aus 5, 7% Kohlendioxyd und Stickstoff. Dabei muß besonders beachtet werden, daß dieses Gemisch wirklich sauerstofffrei ist.
- 2) Zur Oxygenierung ein $\text{O}_2\text{-CO}_2$ Gemisch aus 5, 7% Kohlendioxyd und Sauerstoff.
- 3) Als Eichgas 5, 7% Kohlendioxyd, 3, 7% Sauerstoff und Stickstoff.

Bevor diese Gase nun in den Gasraum gelangen dürfen, müssen sie noch erwärmt und mit Wasserdampf gesättigt werden. Dazu werden sie durch die in A b b. 1 rechts von der Meßkammer sichtbaren Schläuche in die bereits erwähnten Fritten geleitet, die zu diesem Zweck etwa halb mit destilliertem Wasser gefüllt sind. Der Gasstrom wird dabei so reguliert, daß die Gase in kleinen Blasen durch das Wasser perlen.

Die Regelung, welches Gasgemisch im einzelnen in den Gasraum gelangt, erfolgte über einen Verteilerhahn, dessen oberster Anteil in A b b. 1 rechts neben der Photozelle erkennbar ist. Er ist so eingerichtet, daß er die jeweils nicht benötigten Gasgemische nach außen ableitet. Dadurch ist sichergestellt, daß der Durchstrom der Gasgemische während der Messung in keiner Weise verändert werden muß, und daß außerdem alle in den Gasraum führenden Wege ständig von wasserdampfgesättigten Gasen durchströmt werden. Neben dem

raschen Einbringen des Blutaustreiches in den Gasraum und dem dichten Verschuß des Gasraums nach außen, ist dies die dritte notwendige Voraussetzung, um ein Austrocknen der dünnen Blutschicht zu verhindern.

Ein Einleiten des Sauerstoffgemisches auf diesem Wege läßt allerdings die Sauerstoffsättigung des Blutaustreiches sehr schnell ansteigen. Ein langsamer Einstrom dieses Gemisches wird daher auf indirektem Wege folgendermaßen erreicht:

Man sperrt mit Hilfe des beschriebenen Hahnes die direkte Gaszufuhr in den Gasraum. Daraufhin werden also alle drei Gasgemische nach außen abgeleitet, das Sauerstoffgemisch aber in der Weise, daß es an der weiterhin offenen Gasaustrittsöffnung des Gasraumes vorbeiströmt, die von einem Kapillarrohr gebildet wird. Diese Öffnung befindet sich in dem in Abb. 1 linken Teil des Meßblockes.

War der Gasraum vor diesem Umschalten mit dem Stickstoffgemisch durchströmt worden und damit sauerstofffrei, diffundiert jetzt entsprechend dem Druckgefälle Sauerstoff durch das Kapillarrohr in den Gasraum. Betrachtet man die zeitliche Abhängigkeit des Sauerstoffdruckanstiegs im Gasraum, so ergibt sich: Nach einem Anlaufbereich (bedingt dadurch, daß sich in dem zuerst sauerstofffreien Kapillarrohr erst ein konstantes Sauerstoffdruckgefälle entwickeln muß) steigt der Sauerstoffdruck im Gasraum exponentiell an. Bis zu einem Druck von etwa 11% des Ausgleichsdruckes verläuft dieser Anstieg aber quasilinear, d. h. die Abweichung von der Linearität beträgt $\leq 1\%$. Für den vorliegenden Fall bedeutet das, daß bis zu einem Sauerstoffdruck im Gasraum von 75 mm Hg ein linearer Sauerstoffdruckanstieg angenommen werden kann. Dabei muß die zeitliche Differenz zwischen dem Umschalten und dem extrapolierten Beginn des quasilinearen Druckanstiegs berücksichtigt werden. Diese Differenz wird als Verzögerungszeit bezeichnet.

Die durch unterschiedlichen Sauerstoffgehalt veränderte Lichtabsorption des Blutes ist mittels eines Photometers Eppendorf registrierbar. Zu diesem Zweck wurde Licht mit einer Wellenlänge von 436 m μ durch einen Spiegel in dem unter dem Meßblock erkennbaren Rohr so reflektiert, daß es senkrecht nach oben durch den Gasraum fiel. Die Messung der Lichtabsorption erfolgte dann in der bereits erwähnten Photozelle über dem Gasraum, deren Impulse das links von der Meßkammer erkennbare Adaptorkabel zum Photometer leitete. Die Skala des Photometers ermöglichte ein Ablesen der jeweiligen Extinktion.

Gleichzeitig wurde die gemessene Extinktion von einem Direktschreiber registriert, der in Abb. 1 links vom Photometer steht. Die Übertragung vom

Photometer auf den Direktschreiber erfolgte unter Zwischenschaltung eines Ohmschen Spannungsteilers, dessen Schaltplan in Abb. 2 wiedergegeben ist. Diese Schaltung erlaubte es, den hochohmigen Photometerausgang (= Ph in Abb. 2) an den niederohmigen Schreibereingang (= S in Abb. 2) so anzupassen, daß eine Korrektur der Nulllinie und der Schreibbreite des Direktschreibers möglich war. Die Laufgeschwindigkeit des Registrierpapiers betrug 120 mm/min.

Die Aufnahme einer Sauerstoffbindungskurve erfolgte im einzelnen folgendermaßen: Die Geräte wurden eingeschaltet, die Gase angestellt und die Durchgängigkeit der Gasgänge in der Meßkammer überprüft. Nach genügender Thermostatisierung der Meßkammer nach etwa 30 Minuten erfolgte die Entnahme des zu untersuchenden Bluts aus dem Kühlschrank. Nach vorsichtiger Durchmischung, um die eingetretene Sedimentation der korpuskulären Bestandteile wieder rückgängig zu machen, wurde etwa die Hälfte des Blutes in ein kleines Becherglas gegeben, die andere Hälfte in den Kühlschrank zurückgestellt. Sie diente im Anschluß an die erste Messung für die stets durchgeführte Doppelbestimmung. Lag der mit einer Mikrohämatokritzentrifuge bestimmte Hämatokrit unter 30%, so erfolgte vor der Durchmischung des Blutes eine Dekantierung des erythrocytenfreien Überstandes, wenn möglich soweit, daß sich ein Hämatokrit von etwa 45% einstellte.

Die Registrierung der Sauerstoffbindungskurve geschah dann in folgender Weise:

- 1) Einschieben des vorher mit einem Gemisch aus Äther und Alkohol (1:1) gereinigten Objektträgers, der als späterer Ausstrichträger vorgesehen ist, in die Meßkammer; Schließen des Gasraumes.
- 2) Einregulieren der Lichtmarke der Photometerskala auf die beiden Skalenden zur Ausschaltung der Eigenabsorption des Objektträgers. Der Objektträger wird dabei gleichzeitig vorgewärmt.
- 3) Öffnen des Gasraums, Vorziehen des Objektträgers soweit, daß der Ausstreicher gerade noch aufsitzt.
- 4) Herausnehmen des Ausstreichers, Auftragen des Blutes, Wiedereinsetzen, Durchschieben des Objektträgers unter Druck auf den Ausstreicher.
- 5) Verschließen des Gasraumes.
- 6) Bestimmung der Extinktionsdifferenz von oxygeniertem und desoxygeniertem Blut durch mehrmaliges Oxygenieren und Desoxygenieren.

Blieb die Extinktionsdifferenz konstant und lag im Bereich von 0,1 - 0,3, war der Blutaustrich für die weitere Messung geeignet, andernfalls mußte die Registrierung neu begonnen werden.

- 7) Einregulieren einer möglichst großen Schreibbreite auf dem Direktschreiber.
- 8) Einschalten des Papiertransportes am Schreiber.
- 9) Einleiten des Stickstoffgemisches in den Gasraum, bis ein Konstantbleiben der registrierten Linie eine völlige Desoxygenierung der Blutschicht anzeigt.
- 10) Umschalten auf indirekte Sauerstoffzufuhr, Markieren des Umschaltpunktes auf dem Registrierpapier (genaue Markierung ist möglich, wenn man dann umschaltet, wenn die Schreibnadel sich genau auf einer Querlinie des Registrierpapiers befindet). Nun begann nach Ablauf der Verzögerungszeit der Kurvenanstieg. Hatte das Blut seine Sauerstoffvollsättigung weitgehend erreicht:
- 11) Abkürzen der Registrierung, indem man das Sauerstoffgemisch direkt in den Gasraum leitete. Das Einstellen einer weiteren konstanten Linie parallel zur Grundlinie war dann das Zeichen der völligen Oxygenierung.
- 12) Einleiten des Stickstoffgemisches in den Gasraum bis völlige Desoxygenierung zu erkennen war.
- 13) Einleiten des Eichgases in den Gasraum.
Die Kurve stieg wieder an, stellte sich aber dann auf eine wiederum zur Grundlinie parallele Linie, die Eichgaslinie, ein. Diese entsprach der aufgrund des Sauerstoffpartialdruckes im Eichgas erreichten Sauerstoffsättigung des Bluts. Diese Sauerstoffsättigung lag bei uns stets unter 50%.
- 14) Umschalten auf indirekte Zufuhr des Sauerstoffgemisches in den Gasraum. Markieren des Umschaltpunktes in der beschriebenen Art. Wenn der dann einsetzende Kurvenwiederanstieg annähernd linear verlief:
- 15) Umschalten auf Stickstoffgemisch und Schreiben der Grundlinie.
Als für die Auswertung erforderliche Daten wurden dann noch die jeweilige Extinktionsdifferenz und der Barometerstand auf der Kurve vermerkt. Die beschriebene Art der Kurvenaufnahme weicht gering von der sonst verwendeten Art ab, Vorversuche ergaben aber eine gute Reproduzierbarkeit der Kurven.

Eine in der beschriebenen Art registrierte Originalkurve ist in Abb. 3 zu sehen. Außerdem ist noch das eingetragen, was die Voraussetzungen für die Berechnung des Sauerstoffdruckes ergibt, der zu einer 50%igen Sauerstoffsättigung des Blutes erforderlich ist (T_{50}). Die Bestimmung des zu einer anderen Sauerstoffsättigung erforderlichen Sauerstoffdruckes erfolgt in gleicher Weise.

Im einzelnen erfolgten die Eintragungen wie folgt: Die bereits während der Kurvenregistrierung markierten Umschaltpunkte wurden mit A und F bezeichnet. Die Teile der registrierten Kurve, die jeweils eine völlige Desoxygenie-

rung, eine völlige Oxygenierung oder die größtmögliche durch das Eichgas erreichbare Oxygenierung des Blutes kennzeichnen, wurden zu drei durchgezogenen untereinander parallelen Linien ergänzt. Erst die wiederholte Registrierung während völliger Desoxygenierung und Oxygenierung erlaubt dabei die exakte Festlegung der Linien, da sie häufig nicht völlig parallel zu den Längslinien des Registrierpapiers verlaufen. Der Schnittpunkt der verlängerten Eichgaslinie mit dem ansteigenden Kurventeil ergibt den Punkt C. Das bedeutet: In diesem Punkt war der in dem Gasraum ansteigende Sauerstoffdruck gerade gleich dem Sauerstoffpartialdruck des Eichgases.

Da das Photometer eine Absorptionsänderung anzeigt, nimmt die Sauerstoffsättigung zwischen der Linie für 0% und der für 100% Sauerstoffsättigung nicht linear zu, sondern ihre Zunahme erfolgt gemäß dem Lambert-Bærschen Gesetz. Die Festlegung, wann im Verlauf des Kurvenanstiegs die einzelnen prozentualen Sauerstoffsättigungen erreicht sind, erfolgt daher so, daß man zur jeweiligen Extinktionsdifferenz, hier 0,26, einen Maßstab berechnet, ihn als Film in einen Projektionsapparat einbringt und auf die Kurve projiziert. Verändert man die Abbildungsvergrößerung so, daß die Linien für völlige Desoxygenierung und Oxygenierung der Kurve mit den Linien für 0 und 100% Sauerstoffsättigung des Maßstabes zur Deckung kommen, dann ergibt der Schnittpunkt der Linie des Maßstabes für 50%ige Sättigung mit dem ansteigenden Kurventeil den Punkt E. An diesem Punkt hatte also der im Gasraum ansteigende Sauerstoffdruck gerade eine 50%ige Sauerstoffsättigung bewirkt.

Der Fußpunkt des Lotes von C auf die Grundlinie ist B, der des Lotes von E ist D.

Der Wert für die Sauerstoffsättigung durch das Eichgas liegt in einem Bereich, in dem die Kurve annähernd linear ansteigt. Die Strecke vom Umschaltpunkt F bis zum extrapolierten Beginn des linearen Kurvenanstiegs in Punkt G ist daher Ausdruck der ablaufenden Verzögerungszeit. Infolgedessen liegt der extrapolierte Beginn eines linearen Sauerstoffdruckanstiegs im Gasraum nicht in Punkt A, sondern im Punkt A', der in dem Abstand von A eingetragen wurde, den die Punkte G und F voneinander haben.

Folglich verhält sich aufgrund des linearen Sauerstoffdruckanstieg während der indirekten Sauerstoffzufuhr in den Gasraum die Strecke $\overline{A' B}$ zu dem Sauerstoffpartialdruck des Eichgases (p_{O_2} Eichgas) wie die Strecke $\overline{A' D}$ zu dem gesuchten Sauerstoffdruck (T 50). Es ergibt sich folglich die Formel:

$$T \ 50 \ [\text{mm Hg}] = p_{\text{O}_2} \text{ Eichgas} \times \frac{\overline{A' D}}{\overline{A' B}} \ [\text{mm Hg}]$$

Die Länge der beiden Strecken wird nun ausgemessen und der p_{O_2} Eichgas aus dem Sauerstoffgehalt des Eichgases (O_2 Gehalt Eichgas) und dem Barometerstand ermittelt, wobei die Wasserdampfsättigung des Eichgases berücksichtigt werden muß.

Außer dem in diesem speziellen Fall erforderlichen Auswertungsmaßstab für eine Extinktionsdifferenz von 0,26 standen uns noch Maßstäbe für Differenzen von 0,1; 0,14; 0,20; 0,23; 0,30 und 0,34 zur Verfügung.

Die Beimischung von 5,7% Kohlendioxyd zu allen verwendeten Gasen führte dazu, daß alle Messungen bei einem p_{CO_2} von 40 mm Hg durchgeführt wurden. Der pH-Wert der Blutproben hing somit von deren Standard-Bikarbonat-Gehalt ab, da nur Proben mit gleichem Standard-Bikarbonat bei gleichen p_{CO_2} den gleichen pH haben. Die Umrechnung auf einen konstanten pH von 7,4 erfolgte nach der Formel

$$\Delta \log p_{\text{O}_2} = -0,48 \Delta \text{ pH}$$

die von Dill, Graybiel, Hurtado und Taquini 1940 (30) angegeben wurde.

Als pH-Wert wird hier der zum p_{CO_2} von 40 mm Hg gehörende pH-Wert eingesetzt, dessen Bestimmung bereits im Zusammenhang mit der Bestimmung des Säure-Basen-Status beschrieben wurde. Dieser Wert ist allerdings bei Sauerstoffvoll sättigung des Blutes bestimmt. Da der pH aber bei abnehmender Sauerstoffsättigung und konstantem p_{CO_2} ansteigt, muß er, je nach Sauerstoffsättigung, die der betreffende Sauerstoffdruck bewirkt, noch etwas korrigiert werden. Die Korrektur erfolgt mit Hilfe eines von Dill, Edwards und Consolazio 1937 (31) aufgestellten und von Rahn und Fenn 1953 (63) modifizierten Nomogramms. Dabei geht man so vor, daß man den Punkt für $p_{\text{CO}_2} = 40$ mm Hg auf der p_{CO_2} Linie sowohl mit dem Wert 100% als auch mit dem jeweils vorliegenden Sauerstoffsättigungswert auf der Linie verbindet, auf der die Sauerstoffsättigungswerte in % aufgetragen sind. Die Schnittpunkte dieser Verbindungslinien mit der pH-Linie ergeben zwei pH-Werte. Deren Differenz addiert man zu dem bei Sauerstoffvoll sättigung gemessenen pH-Wert.

5) Die pO_2 Messung in den Versuchen 11 - 13 erfolgte mit dem Combi-Analysator der Firma Eschweiler, Kiel, der mit Hilfe der Mikroelektrode nach Lübbers und Gleichmann arbeitet.

Zur Analyse wurde Blut aus der gleichen Spritze verwendet, aus der auch das Blut für die Bestimmung des Säure-Basen-Status entnommen wurde. Die Abnahme, Stabilisierung und Aufbewahrung entspricht daher genau dem dort beschriebenen Verfahren.

Angewandte statistische Methode

Außer der Bestimmung der einzelnen Meßgrößen wurde noch untersucht, ob die Unterschiede der Meßgrößen vor und nach der Entblutung (= Ausgangswert und Wert, gemessen 30 Minuten nach Beginn der Entblutung) und die Unterschiede der Meßgrößen, die nach der Entblutung (30 Minuten nach Entblutungsbeginn) und am Ende der Beobachtungszeit (120 Minuten nach Entblutungsbeginn) gemessen wurden, im Bereich dessen liegen, was man rein zufällig erwarten kann.

Angewandt wurde der t-Test für verbundene Stichproben, wie er z.B. von Koller 1955 (49) beschrieben wurde, unter Verwendung folgender Formeln:

$$1) \quad d_i = x_{2i} - x_{1i}$$

Hierbei ist x_{1i} der i. te Werte der ersten und x_{2i} der i. te Wert der zweiten der verbundenen Stichproben und d_i folglich die Differenz der Stichprobenwerte.

$$2) \quad t = \frac{\bar{d}}{s_{\bar{d}}}$$

Hier ist t die gesuchte Prüfgröße, während

$$3) \quad \bar{d} = \frac{\sum d_i}{n}$$

und

$$4) \quad s_{\bar{d}} = \sqrt{\frac{\sum d_i^2 - (\sum d_i)^2 / n}{n(n-1)}}$$

ist. n ist dabei die Zahl der Fälle in den verbundenen Stichproben.

Als Irrtumswahrscheinlichkeit P wählten wir 1%, d. h. in 1% wird die Nullhypothese (in "Wirklichkeit" kein Unterschied, gefundene Differenz nur zu-

fällig) verworfen, obwohl sie zutrifft. ($P \leq 1\%$). Ein solches Ergebnis bezeichnen wir als statistisch signifikant, wesentlich oder statistisch gesichert. Als statistisch auffällig bezeichnen wir ein Ergebnis, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit zwischen 1 und 5% liegt ($1\% < P \leq 5\%$).

III. DARSTELLUNG DER ERGEBNISSE

Mit Hilfe der beschriebenen Methoden konnten von uns folgende Meßgrößen bestimmt werden:

- 1) pH = pH-Wert im anaerob abgenommenen arteriellen Blut
- 2) pCO_2 (mm Hg) = Kohlendioxyd Partialdruck im anaerob entnommenen arteriellen Blut
- 3) Base-Überschuß (= positiver Wert) oder Mangel (= negativer Wert) an gebundener Base im vollständig oxydierten Blut. Dabei wird Blut mit pH = 7,40 und einem $pCO_2 = 40$ mm Hg als 0 definiert.
- 4) Puffer Base = Summe aller Anionen, d.h. hauptsächlich Bikarbonat- und Proteinat Ionen im völlig oxydierten Blut.
- 5) Standard-Bikarbonat = Bikarbonat-Konzentration im Plasma des bei einem $pCO_2 = 40$ mm Hg äquilibrierten, völlig oxydierten Blutes.
- 6) Aktuelles Bikarbonat = Bikarbonat-Konzentration im Plasma des anaerob entnommenen arteriellen Blutes.
- 7) pH ($pCO_2 = 40$ mm Hg) = pH-Wert im völlig oxydierten, bei einem $pCO_2 = 40$ mm Hg äquilibrierten Blut.

Die Bestimmung dieser Werte erfolgte jeweils bei 38°C.

- 8) T 50 (mm Hg) = Sauerstoffdruck, der bei einer Temperatur von 37°C und einem pCO_2 von 40 mm Hg erforderlich ist, um die Hälfte des Hämoglobins im zu untersuchenden Blut mit Sauerstoff zu sättigen.
- 9) T 50_{7,4} (mm Hg) = Sauerstoffdruck, der bei einer Temperatur von 37°C und einem Blut pH von 7,40 erforderlich ist, um die Hälfte des Hämoglobins zu sättigen.

globins im zu untersuchenden Blut mit Sauerstoff zu sättigen.

10) pO_2 art. (mm Hg)

= Sauerstoffdruck im anaerob entnommenen arteriellen Blut.

Die Abkürzung M. W. in den Tabellen bedeutet Mittelwert ($= \bar{x}$).

In den Tabellen 1 - 6 sind nun die Ergebnisse der Versuche 1 - 3 enthalten. Als Ausgangssituation finden sich Durchschnittswerte für den Base-Überschuß von -8,5 und für das Standard-Bikarbonat von 17,6. Dagegen ist der CO_2 Druck sehr unterschiedlich, so daß auch der pH-Wert stark schwankt.

Eine Stunde nach der Entblutung zeigt sich eine Zunahme der sauren Stoffwechselendprodukte im Blut.

Als Durchschnittswerte finden sich jetzt für den Base-Überschuß -13,5, für das Standard-Bikarbonat 14,2. Darüberhinaus findet sich in allen Fällen eine Hyperventilation mit einem durchschnittlichen pCO_2 von 21,8. Der mittlere pH-Wert liegt jetzt bei 7,32.

Nach einer weiteren Stunde zeigt sich eine Verschiebung aller Werte in Richtung zur Norm. Der Base-Überschuß beträgt nur noch durchschnittlich -11,3, das Standard-Bikarbonat ist auf durchschnittlich 15,2 angestiegen. Auch der mittlere pCO_2 ist angestiegen, er beträgt 27,1. Die Hyperventilation hat also nachgelassen. Da der pH-Wert praktisch konstant geblieben ist (Mittelwert 7,315), entspricht der Anstieg des pCO_2 gerade dem Anstieg von Base-Überschuß und Standard-Bikarbonat.

Nach insgesamt drei Stunden ist die metabolische Störung des Säure-Basen-Status wieder deutlich verstärkt. Der Base-Überschuß beträgt jetzt durchschnittlich -14,2. Das Standard-Bikarbonat ist auf im Mittel 14,0 vermindert. Beide Werte zeigen damit eine stärkere metabolische Störung an, als sie eine Stunde nach Entblutungsbeginn festgestellt wurde. Der pCO_2 hat ebenfalls abgenommen. Die verstärkte Anhäufung von sauren Stoffwechselendprodukten im Blut kann in den Versuchen 1 und 3 von der verstärkten Ventilation noch ausgeglichen werden. In Versuch 2 erfolgt jedoch trotz der pCO_2 Erniedrigung ein sehr starker Abfall des pH-Wertes auf 7,145.

Die in den Versuchen 1 und 3 erfolgte Reinfusion des in der Zwischenzeit ACD stabilisierten Blutes bewirkt wieder eine gewisse, nicht sehr ausgeprägte Rückbildung der respiratorischen und metabolischen Störungen des Säure-Basen-Haushaltes.

Betrachtet man noch die Veränderungen der Puffer Base, so lassen sich hier keine deutlich von den Schwankungen des Base-Überschusses abweichenden Veränderungen feststellen. Die Veränderungen des aktuellen Bikarbonates entsprechen den beschriebenen Schwankungen der übrigen Werte. Auch hier findet sich ein Anstieg der Werte von der ersten zur zweiten und ein Abfall von der zweiten zur dritten Stunde nach Entblutungsbeginn.

Die Ergebnisse der nächsten Versuchsgruppe, sie umfaßt die Versuche 4 - 16, sind in den Tabellen 7-15 dargestellt. Zur genaueren Untersuchung der Veränderungen sofort nach der Entblutung wurde hier eine Bestimmung des Säure-Basen-Status bereits 30 Minuten nach Entblutungsbeginn (d. h. kurz nach Entblutungsende) durchgeführt. Dafür erfolgten die Infusionen bereits 2 Stunden nach Entblutungsbeginn, also zu einem Zeitpunkt, an dem in den drei ersten Versuchen die stärkste spontane Rückbildung der metabolischen Säure-Basen-Störung zu erkennen ist.

Als Ausgangssituation findet man bei dieser Versuchsgruppe Durchschnittswerte von -6,3 für den Base-Überschuß und 19,3 für das Standard-Bikarbonat. Der durchschnittliche $p\text{CO}_2$ liegt bei 34,6. Der pH-Wert liegt im Mittel bei 7,345.

Zusätzlich zur Messung des Säure-Basen-Status wurde bei diesen Versuchen die Sauerstoffbindungskurve aufgenommen. Ihre Lage wird hier durch den Sauerstoffhalbsättigungsdruck (T_{50}) charakterisiert. Da die Aufnahme der Kurve standardisiert bei einem $p\text{CO}_2$ von 40 mm Hg erfolgt, wird zusätzlich der bei einem $p\text{CO}_2$ von 40 mm Hg im Blut vorliegende pH ($\text{pH}_{p\text{CO}_2 = 40 \text{ mm Hg}}$) angegeben. Außerdem erfolgt noch die Angabe des in der beschriebenen Weise auf einen Blut-pH von 7,40 umgerechneten Halbsättigungsdruckes ($T_{50_{7,4}}$).

Dabei finden wir folgende Ausgangswerte: Entsprechend dem Wert des Standard-Bikarbonats findet sich ein durchschnittlicher $\text{pH}_{p\text{CO}_2 = 40 \text{ mm Hg}}$ von 7,31. Der zugehörige T_{50} -Wert liegt im Mittel bei 37,5. Rechnet man die T_{50} -Werte auf einen pH von 7,40 um, so erhält man die T_{50} -Werte, die sich ergeben würden, wenn der Säure-Basen-Status der Tiere völlig normal wäre. Der Mittelwert der errechneten $T_{50_{7,4}}$ -Werte beträgt 34,7. Da die Tiere noch nicht experimentell beeinflusst wurden, kann dieser Wert als Normalwert angesehen werden.

30 Minuten nach Entblutungsbeginn läßt sich nun gegenüber den vor Entblutungsbeginn bestimmten Ausgangswerten folgender Unterschied feststellen: Der Mittelwert für den Base-Überschuß beträgt jetzt -13,1. Der Unterschied ist statistisch signifikant ($t = 7,82 \text{ } P \leq 1\%$). Ebenso ist der Unterschied der Standard-Bikarbonat-Werte statistisch signifikant ($t = -7,32 \text{ } P \leq 1\%$). Ihr Mittel-

wert ist auf 14,6 vermindert. Eine verstärkte Ventilation ist am Abfall des mittleren $p\text{CO}_2$ auf 27,7 erkennbar. Auch dieser Unterschied ist statistisch gesichert ($t = 3,91$ $P \leq 1\%$). Allerdings ist trotzdem auch eine statistisch gesicherte Veränderung der pH-Werte feststellbar ($t = 3,41$ $P \leq 1\%$). Ihr Mittelwert beträgt nur noch 7,27.

Entsprechend dem Abfall der Standard-Bikarbonat-Werte sind auch die $\text{pH}_{p\text{CO}_2 = 40 \text{ mm Hg}}$ Werte 30 Minuten nach Entblutungsbeginn statistisch signifikant verändert ($t = -5,55$ $P \leq 1\%$). Ihr Mittelwert beträgt jetzt nur noch 7,17. Die zugehörigen T 50-Werte sind ebenfalls signifikant verändert ($t = 5,42$ $P \leq 1\%$). Ihr Mittelwert beträgt jetzt 45,5.

Betrachtet man noch die durch die Entblutung ausgelöste Veränderung der T 50_{7,4} Werte, so zeigt sich zwar ein geringer Anstieg des Mittelwertes von 34,7 auf 36,0. Eine statistische Auswertung ergibt aber, daß diese Veränderung nicht statistisch auffällig ist ($t = 2,1217$ $P > 5\%$).

Bereits 60 Minuten nach Beginn der Entblutung zeigt sich, daß eine geringe Verschiebung der Werte zur Norm hin gegenüber den Werten feststellbar ist, die 30 Minuten nach Entblutungsbeginn gemessen wurden. Die Mittelwerte für den Base-Überschuß und das Standard-Bikarbonat betragen jetzt -12,4 und 15,1. Bei nur gering schwankendem $p\text{CO}_2$ erhöht sich der pH-Wert auf durchschnittlich 7,285. Eine deutliche Ausnahme ist allerdings in Versuch 16 zu erkennen. Der Base-Überschuß steigt weiter, das Standard-Bikarbonat fällt ab, und trotz starker Hyperventilation ($p\text{CO}_2 = 17,7$) sinkt der pH-Wert auf 7,13. Wie bereits erwähnt, kam dieser Hund kurz darauf ad exitum.

Der pH ($p\text{CO}_2 = 40 \text{ mm Hg}$) beträgt bei der nur geringen Besserung der metabolischen Situation weiterhin durchschnittlich 7,17. Auch der T 50 ist nur geringfügig verändert. Er beträgt jetzt durchschnittlich 46,1. Der mittlere T 50_{7,4} zeigt weiterhin eine leichte Differenz zu seinem Ausgangswert, er beträgt jetzt durchschnittlich 36,4.

Untersucht man die Werte, die 120 Minuten nach Entblutungsbeginn gemessen wurden und vergleicht sie mit den 30 Minuten nach Entblutungsbeginn gemessenen, so zeigen sich jetzt doch deutliche Veränderungen: Der Base-Überschuß ist in diesem Zeitraum auf durchschnittlich -10,4 abgefallen. Der Unterschied ist statistisch auffällig ($t = 2,72$ $1\% < P \leq 5\%$). In entsprechender Weise ist das Standard-Bikarbonat auf im Mittel 16,1 erhöht. Auch hier ist der Unterschied statistisch auffällig ($t = 2,59$ $1\% < P \leq 5\%$). Die seit der Entblutung verstärkte Ventilation hat sich kaum verändert. Ein statistisch auffälliger

Unterschied ist nicht feststellbar ($t = -0,02 \text{ } P > 5\%$). Dadurch kommt es aber zu einer statistisch auffälligen Veränderung des pH-Wertes ($t = 2,41 \text{ } 1\% < P \leq 5\%$). Sein Mittelwert steigt auf 7,315 an. Insgesamt findet sich also ein Ansteigen des pH-Wertes infolge spontaner Verminderung der sauren Stoffwechselendprodukte im Blut bei gleichbleibend verstärkter Atmung.

Entsprechend dem Verhalten des Standard-Bikarbonates zeigen auch die $\text{pH}_{\text{pCO}_2} = 40 \text{ mm Hg}$ Werte eine statistisch auffällige Veränderung ($t = 2,43 \text{ } 1\% < P \leq 5\%$). Ihr Mittelwert erhöht sich auf 7,23. Die T 50-Werte sind statistisch gesichert verändert ($t = 4,08 \text{ } P \leq 1\%$) und betragen im Mittel nur noch 41,8. Die T 50_{7,4} Werte zeigen auch in diesem Zeitraum keinen statistisch auffälligen Unterschied ($t = -0,70 \text{ } P > 5\%$).

Zur Verdeutlichung der beschriebenen Veränderungen wurden die durchschnittlichen Verschiebungen im Säure-Basen-Haushalt in Abb. 4, die durchschnittliche Verlagerung der bei einem pCO_2 von 40 mm Hg aufgenommenen Sauerstoffbindungskurve in Abb. 5 graphisch dargestellt.

Untersucht man noch die Veränderung der Pufferbase im Verhältnis zu den Veränderungen des Baseüberschusses, so zeigt sich, daß statistisch auffällige Unterschiede zwischen den beiden Veränderungen weder durch die Entblutung ($t = -0,32 \text{ } P > 5\%$) noch in der Zeit 30 - 120 Minuten nach Entblutungsbeginn ($t = -2,0 \text{ } P > 5\%$) zustande kommen.

Die Veränderungen des aktuellen Bikarbonates ergeben sich aus den Veränderungen des pCO_2 und Standard-Bikarbonates. Entsprechend der signifikanten Veränderung dieser beiden Werte in dem Zeitraum von Entblutungsbeginn bis 30 Minuten danach, kommt es in dieser Zeit auch zu einer signifikanten Veränderung des aktuellen Bikarbonates ($t = -8,6525 \text{ } P \leq 1\%$). Der Mittelwert fällt in dieser Zeit von 18,0 auf 12,5. In der folgenden Zeit bis 120 Minuten nach Entblutungsbeginn kommt es zwar zu einer statistisch auffälligen Standard-Bikarbonat-Veränderung, der pCO_2 bleibt aber weitgehend unverändert. Infolgedessen zeigt das aktuelle Bikarbonat in dieser Zeitspanne keine statistisch auffällige Veränderung ($t = 1,86 \text{ } P > 5\%$).

Zur Beantwortung der Frage, wie sich eine Infusion mit ACD stabilisiertem Blut beziehungsweise Gelifundol auf den Säure-Basen-Status auswirkt, stehen Ergebnisse aus den Versuchen 4 - 9 und 11 - 13 zur Verfügung. Diese Ergebnisse sind in den Tabellen 7 - 15 zu finden. Weitere Infusionen wurden in den Versuchen 17 - 19 (Tabellen 16-18) durchgeführt. Da sich diese Infusionen nicht grundsätzlich von den anderen unterscheiden, kön-

nen die Ergebnisse zusammen betrachtet werden. Im einzelnen wurde dabei in den Versuchen 4 - 7 und 17 ACD stabilisiertes Blut infundiert, während in den Versuchen 8, 9, 11 - 13, 18 und 19 Gelifundol gegeben wurde. Faßt man die Ergebnisse der beiden Versuchsgruppen zu Mittelwerten zusammen, so ergibt sich folgendes:

Nach ACD stabilisiertem Blut gehen die Mittelwerte von -12,1 für den Base-Überschuß und 15,0 für das Standard-Bikarbonat fast wieder bis auf den Ausgangswert zurück. Nach der Infusion finden sich noch Mittelwerte von -7,8 für den Base-Überschuß und 17,9 für das Standard-Bikarbonat bei entsprechenden Ausgangswerten von -6,4 und 19,0. Der vor der Infusion von 32,5 auf 26,4 erniedrigte Durchschnittswert für den $p\text{CO}_2$ steigt wieder auf 29,5. Entsprechend dem Anstieg dieser Werte steigt auch der von 7,36 auf 7,32 erniedrigte pH-Wert wieder auf 7,34 an.

Die Messung der Pufferbase zeigt einen weitgehend mit dem Anstieg des Base-Überschuß übereinstimmenden Anstieg, und zwar im Durchschnitt von 34,7 auf 38,1. Das aktuelle Bikarbonat steigt von durchschnittlich 12,4 auf 16,0 bei einem Ausgangswert von 17,6 und zeigt damit auch die Verminderung der Störungen des Säure-Basen-Haushaltes an.

Die Veränderungen im Säure-Basen-Haushalt nach Infusion von Gelifundol entsprechen prinzipiell denen nach Gabe von ACD stabilisiertem Blut. Allerdings sind die durch die Entblutung bedingten Veränderungen in dieser Gruppe geringer ausgeprägt. Der Base-Überschuß beträgt im Mittel nur -9,6, das Standard-Bikarbonat 16,9. Nach der Infusion liegen diese Werte bei -7,3 und 18,2. Sie haben sich damit den Ausgangswerten von -6,1 und 19,3 weitgehend angenähert. Der $p\text{CO}_2$ steigt von durchschnittlich 26,4 durch die Infusion auf 33,1 an und erreicht damit fast den Ausgangswert von 34,1. Der pH-Wert bleibt durch die Infusion unverändert im Mittel 7,34, bei einem Durchschnittswert am Versuchsbeginn von 7,35.

Ein deutlicher Unterschied zu den Ergebnissen nach Infusion von ACD stabilisiertem Blut zeigt sich nur im Verhalten der Pufferbase. Der Mittelwert von 38,4 vor der Infusion steigt nicht entsprechend dem Anstieg des Basen-Überschusses an, sondern fällt auf durchschnittlich 37,0 ab.

Das aktuelle Bikarbonat zeigt wiederum die Abnahme der Störungen im Säure-Basen-Haushalt durch die Infusion. Es steigt von einem Mittel 13,8 auf 17,2 an und erreicht damit ebenfalls fast den Ausgangswert von 17,8.

Die hier angegebenen Mittelwerte für pH, $p\text{CO}_2$, Base-Überschuß und Stan-

dard-Bikarbonat wurden zur Verdeutlichung der beschriebenen Veränderungen in Abb. 6 und 7 graphisch dargestellt. Abb. 6 enthält dabei die mit der Infusion von ACD stabilisiertem Blut, Abb. 7 die mit der Gelifundolinfusion zusammenhängenden Werte.

Die Beeinflussung der Sauerstoffbindungskurve durch die Infusion von ACD stabilisiertem Blut beziehungsweise Gelifundol wurde in der Abb. 8 - 11 dargestellt. Dabei zeigt sich: Nach der Infusion von ACD stabilisiertem Blut zeigt die Sauerstoffbindungskurve im Mittel eine geringe Rechtsverschiebung ($T_{50} = 44,3$) gegenüber ihrer Lage vor der Infusion ($T_{50} = 43,9$). Ihre Abweichung von der Ausgangslage ($T_{50} = 38,1$) nimmt damit noch weiter zu, während der zugehörige, bei $pCO_2 = 40$ mm Hg bestimmte pH durch die Infusion im Mittel von 7,20 auf 7,28 ansteigt. Ebenso wie die anderen, die metabolische Situation charakterisierenden Werte, hat er seinen Ausgangswert von durchschnittlich 7,30 damit fast wieder erreicht.

Nach der Gelifundolinfusion kommt es ebenso wie nach Infusion von Citratblut zur Besserung der metabolischen Situation. Der $pH(pCO_2 = 40 \text{ mm Hg})$ steigt hier durch die Infusion von Gelifundol von durchschnittlich 7,25 auf 7,29 an. Der Ausgangswert beträgt bei diesen Versuchen durchschnittlich 7,31. Im Gegensatz zu ihrem Verhalten nach Citratblutinfusion zeigt die Sauerstoffbindungskurve hier aber eine deutliche Linksverschiebung, der mittlere T_{50} -Wert sinkt von 43,0 auf 40,8. Damit zeigt die Sauerstoffbindungskurve hier eine weitgehende Annäherung an ihre mittlere Ausgangslage ($T_{50} = 37,5$).

Dementsprechend zeigt sich auch ein deutlicher Unterschied im Verhalten der bei einem pH von 7,40 bestimmten Sauerstoffbindungskurve. Durch Infusion von ACD stabilisiertem Blut ergibt sich eine deutliche Rechtsverschiebung. Der mittlere T_{50} -Wert steigt von 35,8 auf 39,6, während sich die Lage der Sauerstoffbindungskurve bis zum Infusionsbeginn gegenüber ihrer Ausgangslage ($T_{50,4} = 35,0$) kaum verändert hatte.

In den Versuchen, in denen später Gelifundol infundiert wurde, zeigt sich zwar eine gewisse Rechtsverschiebung der Sauerstoffbindungskurve vom Beginn ($T_{50,4} = 34,9$) bis zu dem Zeitpunkt, an dem die Infusion begonnen wurde ($T_{50,4} = 36,9$), durch die Infusion bleibt die Sauerstoffbindungskurve aber dann unbeeinflusst. Der mittlere $T_{50,4}$ -Wert liegt nach der Infusion weiterhin bei 36,9. Dabei ist bei der Mittelwertbildung auch der Versuch 13 mit erfaßt worden, bei dem die Sauerstoffbindungskurve eine sehr starke Rechtsverschiebung durch die Gelifundolinfusion zeigt.

Eine isolierte Betrachtung des Versuches 19 (Tabelle 18), bei dem ja nur eine Entblutung von 30% erfolgte, zeigt noch, daß es hier zu einer wesentlich geringeren Änderung der Werte kommt. Der Base-Überschuß verändert sich nur von -6,3 auf -9,7 gegenüber einer durchschnittlichen Änderung -6,3 auf -13,1 nach 50%iger Entblutung. Ebenso verhalten sich die übrigen Werte. Außerdem erfolgt die Spontankompensation rascher, so daß sich 60 Minuten nach Beginn der Entblutung annähernd wieder die Ausgangswerte eingestellt haben.

Die Ergebnisse der Versuche 20 - 23 wurden nun in den Tabellen 19-28 dargestellt. Dabei zeigt der Versuch 20, bei dem ebenso wie im Versuch 19 nur 30% des Gesamtblutvolumens entzogen wurden, sofort nach der Entblutung Werte, die denen des Versuchs 19 etwa entsprechen. Sie liegen ebenfalls deutlich niedriger als die Werte, die nach 50%iger Entblutung gemessen wurden. Der Base-Überschuß steigt von -8,5 auf -11,0 an, das Standard-Bikarbonat fällt von 17,6 auf 15,7. Der T 50 ist nur gering erhöht, von 34,0 auf 36,8. Der T 50_{7,4} ist dabei annähernd konstant geblieben. Er beträgt nach der Entblutung 30,8 gegenüber 30,1 vorher.

60 Minuten nach Beginn der Entblutung zeigt sich, daß im Gegensatz zu Versuch 19 keine spontane Kompensation erfolgt ist. Der Base-Überschuß beträgt jetzt -12,3, das Standard-Bikarbonat 14,3. Dagegen ist der pCO₂ etwas erhöht, so daß der pH-Wert weiter erniedrigt ist. Die Sauerstoffbindungskurve ist weiter nach rechts verschoben, ihr T 50 beträgt jetzt 37,4. Der T 50_{7,4} ist wieder etwas erniedrigt und beträgt jetzt 29,3.

Nach Reinfusion des entnommenen Blutes steigt der Gehalt des Blutes an sauren Stoffwechselprodukten weiter an, der Base-Überschuß erreicht einen Wert von -15,5, das Standard-Bikarbonat von 13,2. Außerdem fällt der pH während der Infusion von 7,28 auf 7,20 ab. Der T 50-Wert steigt weiter auf 39,7 an, der T 50_{7,4} beträgt jetzt 29,8.

Die Versuche 21 - 23, bei denen wieder eine 50%ige Entblutung erfolgt, zeigen deutlich unterschiedliche Ergebnisse. Während es in Versuch 21 durch die Entblutung gar nicht mehr zu einer Veränderung der metabolischen Situation kommt, tritt in den Versuchen 22 und 23 ein deutlicher Anstieg des Base-Überschusses von im Mittel -9,3 auf -14,8 und ein Abfall des Standard-Bikarbonates von 18,5 auf 13,4 ein. Diese Veränderungen entsprechen etwa denen, die in den früheren Versuchen nach 50%iger Entblutung beobachtet wurden.

Durch sehr starke Hyperventilation ist der pH-Wert nach der Entblutung in den Versuchen 21 und 22 stark erhöht, während es in Versuch 23 bei einem Anstieg des $p\text{CO}_2$ von 21,0 auf 33,0 zu einem deutlichen pH-Abfall von 7,41 auf 7,10 kommt. Auch auf den T 50 wirkt sich die Entblutung unterschiedlich aus. Während es in Versuch 21 bei gleichbleibendem $\text{pH}(p\text{CO}_2 = 40 \text{ mm Hg})$ zu einer Erniedrigung des T 50-Wertes von 36,9 auf 32,8 kommt, steigt der T 50-Wert in den Versuchen 22 und 23 an. Er erhöht sich im Mittel von 37,4 auf 45,5 bei einem gleichzeitigen Abfall des $\text{pH}(p\text{CO}_2 = 40 \text{ mm Hg})$ von 7,29 auf 7,14.

Der T 50_{7,4} steigt bei diesen beiden Versuchen von 33,7 auf 34,3, während er in Versuch 21 von 30,9 auf 27,5 abfällt.

Zusätzlich zur Bestimmung der Werte, die den Säure-Basen-Haushalt und die Sauerstoffbindungsfähigkeit des Blutes charakterisieren, wurde nun noch in den Versuchen 11 - 13 der $p\text{O}_2$ im arteriellen Blut bestimmt. Die Ergebnisse wurden in Tabelle 29 dargestellt. Der durchschnittliche Ausgangswert beträgt 90 Torr. 30 Minuten nach Beginn der Entblutung ist dieser Wert auf 95 Torr erhöht und fällt dann wieder etwas ab. 120 Minuten nach Beginn der Entblutung ist wieder der Ausgangswert erreicht. Durch die Gelifundolinfusion steigt der dann nochmals bis auf 98 Torr an.

Als letztes erfolgten noch Messungen des Säure-Basen-Status und der Sauerstoffbindungsfähigkeit von ACD stabilisiertem Blut. Die Ergebnisse wurden in Tabelle 31 dargestellt. Tabelle 30 enthält zum Vergleich die bei diesen Versuchen im Hund gemessenen Ausgangswerte.

Der pH-Wert im stabilisierten Blut liegt bei diesen Messungen etwa bei 6,60, der $p\text{CO}_2$ ist stark erhöht. Das Standard-Bikarbonat beträgt noch durchschnittlich 4,5.

Auch hier begleitet den deutlichen pH-Abfall ein starker Anstieg des T 50-Wertes. Während der durchschnittliche Ausgangswert bei 38,4 liegt, findet sich im konservierten Blut ein Mittelwert von 64,2. Die Berechnung des T 50_{7,4} ist nur in drei Fällen möglich. In allen Fällen ist der T 50_{7,4} im konservierten Blut etwas niedriger als der zugehörige Ausgangswert. Während der durchschnittliche Ausgangswert 36,1 beträgt (die Werte aus Versuch 13 und 21 sind nicht einbezogen), findet sich im konservierten Blut ein Mittelwert von 32,6.

Über die Ergebnisse der Untersuchungen, bei denen die Lage der Sauerstoffbindungskurve in Blutproben bestimmt wurden, die einen bekannten Hämolysegrad aufwiesen, wird bei der Diskussion der von Niesel und Thews 1961 (61) angegebenen Methode berichtet.

IV. DISKUSSION

a) Methode

Zur Bewertung der Versuchsergebnisse ist zunächst eine kritische Betrachtung der angewandten Methodik erforderlich.

Erstens soll deshalb die zur Schockauslösung angewandte Methode untersucht werden. Zur Auslösung eines akuten hämorrhagischen Schocks können zwei grundsätzlich verschiedene Methoden angewendet werden. Einerseits kann man in ein Widerstandsgefäß entbluten. Man erreicht, daß sich der Blutdruck auf einen vorgegebenen konstanten Wert einstellt, während sich das Blutvolumen in Abhängigkeit von der Gefäß- und Kreislaufreaktion ändert. Eine solche Methode wurde von Lamson und De Turk 1945 (50) beschrieben und beispielsweise bei den Versuchen von Baubkus und Kirchheim 1965 (18) angewendet. Die zweite Möglichkeit besteht darin, einen konstanten Teil des Blutvolumens zu entziehen. Jetzt ist der Blutdruck diejenige Größe, die von der Gefäß- und Kreislaufreaktion abhängt. Dieses zweite Verfahren wurde hier gewählt, da das damit erzielte Versuchsmodell nach unserer Ansicht bessere Aussagen über die im Organismus nach großem Blutverlust ablaufenden Reaktionen ergibt, als wenn man die bei konstant erniedrigtem Blutdruck auftretenden Reaktionen beobachtet.

Die erforderliche Bestimmung des Gesamtblutvolumens erfolgte, wie angegeben, mit der Volumetron-Methode, die seit ihrer Erstbeschreibung von Williams und Fine 1961 (98) vielfach angewendet wird. Ihre Brauchbarkeit wird unter anderem von Allgöwer und Studer 1962 (7) und von Ahnefeld und Halmagyi 1966 (4) bestätigt. Die direkte Messung des Blutvolumens mit dem Volumetron erlaubt, alle Unsicherheitsfaktoren, die indirekte Blutvolumenbestimmungen enthalten, auszuschalten.

Die Splenektomie vor der Schockauslösung in den Versuchen 20 - 23 erfolgte mit dem Ziel, die Bedeutung der Milzfunktion für die Phase nach der Entblutung zu erfassen. Die Hundemilz hat die Fähigkeit, Blut zu speichern und es auf äußeren Reiz hin wieder abzugeben, was besonders von Wiggers 1950 (97) oder von Schneider 1964 (73) berichtet wird.

Die Auswirkung der Zufuhr von physiologischer Kochsalzlösung, die in der Phase nach der Entblutung methodisch notwendig war, läßt sich aufgrund der Arbeit von Müller 1963 (57) beurteilen. Darin wird festgestellt, daß diese physiologische Kochsalzlösung zwar einen pH von 5,7 hat, daß ihre "Titrations-

acidität" aber sehr klein ist. Das als Indikator zugesetzte Phenolrot zeigt bereits nach Zusatz von $0,12 \text{ cm}^3$ einer normalen Natronlauge je Liter physiol. Kochsalzlösung einen Farbumschlag von rot nach gelb (Umschlagpunkt bei $\text{pH} = 7,4$). Anders ausgedrückt bedeutet das, daß die Zufuhr von einem Liter physiologischer Kochsalzlösung die Pufferfähigkeit des Blutes um $0,12 \text{ mval}$ vermindern würde. Da sich diese Abnahme der Pufferfähigkeit noch auf mehr als einen Liter Blut verteilt und eine Pufferung im Gewebe gar nicht berücksichtigt wurde, läßt sich erkennen, wie außerordentlich geringfügig sich die notwendige Zufuhr von physiologischer Kochsalzlösung auf den Säure-Basen-Status auswirkt.

Als letztes in diesem Zusammenhang soll noch auf die Angabe hingewiesen werden, daß sowohl das infundierte Blut als auch das infundierte Gelifundol bei Infusionsbeginn Zimmertemperatur hatten. Besonders in der Arbeit von Aeberhard und Jenny 1966 (2) wird nämlich gezeigt, daß es durch ausgedehnte Infusion von kaltem Blut über eine Auskühlung des Herzens zum Herzstillstand kam. Das üblicherweise bei $+4^\circ\text{C}$ aufbewahrte Blut gelangt bei rascher Transfusion mit einer Temperatur von $6 - 10^\circ$ in den Organismus. Auch in der klinischen Arbeit von Boyan und Howland 1963 (22) wird auf das deutlich häufigere Auftreten von Herzstillständen bei Patienten hingewiesen, denen kaltes Blut infundiert wurde im Vergleich zu Patienten, für die das Blut vorgewärmt wurde.

Als nächstes sollen nun die Methoden der Blutkonservierung betrachtet werden. Die jeweils durchgeführte Gerinnungs- beziehungsweise Glykolysehemmung erfolgte dabei grundsätzlich nach den Angaben von Bartels, Bücherl, Hertz, Rodewald und Schwab 1959 (14).

Im einzelnen erfolgte dabei in dem Blut, das zur Bestimmung des Säure-Basen-Status und teilweise auch des arteriellen Sauerstoffdruckes verwendet wurde, eine Gerinnungshemmung mittels Liqueimin. Eine Verwendung von Natrium citricum bei Blut für gasanalytische Untersuchungen ist nicht brauchbar, da eine starke pH -Veränderung ausgelöst würde. Auf einen Zusatz von Natriumfluorid wurde verzichtet, da sowohl von Bartels, Bücherl, Hertz, Rodewald und Schwab 1959 (14) als auch von Siggard Andersen 1961 (80) angegeben wird, daß bei einer Aufbewahrung von mit Heparin ungerinnbar gemachtem Blut bei einer Temperatur von $+4^\circ\text{C}$ in einem Zeitraum von 2 Stunden noch keine deutliche Veränderung des Säure-Basen-Status festzustellen ist. Dafür berichtet Siggard Andersen 1961 (80) über geringe Verschiebungen des Blut pH s allein durch Natriumfluoridzusatz, während bei

Bartels, Bücherl, Hertz, Rodewald und Schwab 1959 (14) angegeben wird, daß ein Natriumfluoridzusatz den Blut pH nicht beeinflußt.

Die Gerinnungshemmung des zur Messung der Sauerstoffbindungskurve abgenommenen Blutes erfolgte mit Heparin. Eine Verwendung von Natriumcitrat war natürlich auch hier nicht möglich. Da die Messung erst nach einigen Stunden durchgeführt werden konnte, mußte hier Natriumfluorid zur Glykolysehemmung zugesetzt werden. Nach Auterhoff 1965 (12) kommt es dadurch zu einer Vergiftung des Enzyms Enolase und damit zu einer Blockierung der Glykolyse an der Stelle, wo normalerweise die Glycerinsäure in die Brenztraubensäure übergeht.

Bestimmt man in der beschriebenen Weise die angegebenen Größen, die den Säure-Basen-Status charakterisieren, so muß geprüft werden, ob mit ihrer Hilfe eine genaue Abgrenzung des respiratorischen und metabolischen Anteils einer Säure-Basen-Störung möglich ist.

Eine Veränderung der Atmung bewirkt eine Veränderung des CO_2 -Druckes im arteriellen Blut. Daher ist der arterielle pCO_2 ein allgemein anerkanntes Maß für eine respiratorische Säure-Basen-Störung (Astrup, Jørgensen, Siggard-Andersen, Engel 1960 (11)).

Eine nicht-respiratorische Säure-Basen-Störung muß durch einen Wert charakterisiert werden, auf dessen Messung ein schwankender arterieller pCO_2 keinen Einfluß hat. Ein solcher Wert kann in zwei verschiedenen Weisen bestimmt werden:

Die erste Möglichkeit liegt darin, im völlig oxydierten Blut die Puffer Base (PB) zu bestimmen. Dieser Begriff wurde von Singer und Hastings 1948 (86) eingeführt und gibt die Summe aller Puffer-Anionen, d.h. hauptsächlich Bikarbonat und Proteinat-Ionen an. Dieser Wert ist zwar vom arteriellen pCO_2 unabhängig, hängt aber dafür vom Hämoglobingehalt des Blutes ab. Blutproben mit unterschiedlichem Hämoglobingehalt, aber normalem Säure-Basen-Gehalt zeigen daher unterschiedliche Werte für ihre Normal-Puffer-Base (NPB). Es ist daher günstiger, die Differenz zwischen der Puffer-Base und der Normal-Puffer-Base ($\text{PB} - \text{NPB}$) als drittes Maß für die überschüssig gebundene Menge an Säure oder Base anzugeben. Diese Differenz wurde von Singer und Hastings 1948 (86) als ΔPB bezeichnet, stattdessen wird in der vorliegenden Arbeit in Übereinstimmung mit der Arbeit von Astrup, Jørgensen, Siggard-Andersen und Engel 1960 (11) die Bezeichnung Base-Überschuß verwendet.

Die zweite Möglichkeit besteht darin, im zu untersuchenden Blut die Bikarbonat-Konzentration zu bestimmen, die vorliegt, wenn das völlig oxydierte Blut einem CO_2 Druck von 40 mm Hg ausgesetzt wird. Dieser Bikarbonat-Wert wird nach Astrup 1957 (9) als Standard-Bikarbonat bezeichnet. Aufgrund der Bestimmung dieses Wertes bei einem jeweils gleichen CO_2 -Druck und jeweils völliger Sauerstoffsättigung des Blutes wird auch dieser Wert von einer Ventilationsänderung nicht beeinflusst.

Andere Bikarbonatgrößen erlauben dagegen keine exakte Beurteilung des metabolischen Anteils einer Säure-Basen-Störung. Der Gesamt CO_2 -Gehalt des anaerob von den Zellen getrennten Plasmas ist zum Beispiel in gleicher Weise von der respiratorischen und metabolischen Situation abhängig. Auch das CO_2 Bindungsvermögen des Plasmas ist kein genaues Maß für die metabolische Situation. Der CO_2 -Gehalt des anaerob von den Zellen getrennten Plasmas, das dann vor der CO_2 -Bestimmung bei einem pCO_2 von 40 mm Hg äquilibriert wurde, hängt trotzdem vom arteriellen pCO_2 ab. Darauf wird unter anderem von Astrup 1957 (9) und Schwab und Wisser 1958 (75) hingewiesen.

Eigene Messungen der Genauigkeit, mit der die einzelnen für den Säure-Basen-Status charakteristischen Größen bestimmt werden können, liegen nicht vor. Daher muß hier auf die Angaben von Siggaard-Andersen, Engel, Jørgensen und Astrup 1960 (84) verwiesen werden. Danach kann der tatsächliche pH mit einer Standardabweichung von 0,006 pH-Einheiten und der pH nach Äquilibration mit einer Standardabweichung von 0,004 pH-Einheiten bestimmt werden. Unter Verwendung eines Nomogramms bestimmter Größe, das in dieser Größe auch von uns angewendet wurde, fanden die genannten Autoren dann einen Schwankungskoeffizienten für die Bestimmung des arteriellen pCO_2 von $\pm 2\%$ und eine Standardabweichung für Standard-Bikarbonat und Base-Überschuß von ca. 0,3 Milliäquivalent/l, wenn die gemessenen Werte im Normbereich lagen. Für höhere, ("alkalische") Werte fanden sie eine etwas höhere, für niedrigere ("saure") Werte eine etwas niedrigere Standardabweichung.

Auf die Fehlermöglichkeiten bei der Aufnahme der Sauerstoffbindungskurve in der beschriebenen Weise wird bereits von Niesel und Thews 1961 (61) ausführlich hingewiesen.

Eine Fehlermöglichkeit liegt natürlich in einer ungenauen Analyse der Zusammensetzung der verwendeten Gasgemische. Um diese Fehlermöglichkeit weitgehend auszuschalten, wurden von uns - wie bereits erwähnt - alle verwendeten Gasgemische mit dem von Scholander 1947 (74) beschriebenen

Apparat analysiert. Dabei wurde zusätzlich darauf geachtet, daß das zum Desoxygenieren verwendete Stickstoff-Kohlendioxydgemisch in genügendem Maße sauerstofffrei war.

Eine weitere Fehlermöglichkeit liegt in der Verwendung ungeeigneter Blutausstriche. Eine besondere Schwierigkeit ergab sich bei den vorliegenden Untersuchungen daraus, daß zum Teil, besonders nach Infusion von großen Mengen von Gelifundol, Blutproben mit einem stark verminderten Hämatokrit untersucht werden mußten. Um einen Blutaustriech mit genügender Extinktionsdifferenz zu erzielen, hätte man bei solchen Blutproben eine größere Ausstrichdicke herstellen müssen als sie bei Blutproben mit normalem Hämatokrit verwendet wurde. Dadurch wird die O_2 Diffusionszeit in die Schicht erhöht. Der hieraus resultierende Fehler wird allerdings weitgehend dadurch eliminiert, daß die Eichung unter denselben Bedingungen durchgeführt wird wie die Messung.

Wesentliche Bedeutung hatte dafür die Beobachtung, daß es in einem solchen dickeren Ausstrich zu einem "Fließen" der Erythrocyten kommt. Das heißt: Die von relativ mehr Plasma umgebenen Erythrocyten bewegen sich im Blutausstrich, was dazu führt, daß keine für längere Zeit konstantbleibende Extinktionsdifferenz erzielt wird. Bei Anaemien mit Hämatokritwerten unter 30% wurde daher in der beschriebenen Weise der Hämatokrit auf einen Wert von etwa 45% gebracht.

Von verschiedenen Autoren, so von Richards und Strauss 1927 (64), Isac, Matthes und Yamanaka 1938 (44) und Valtis und Baikie 1955 (92) wurden bei verschiedenen Anaemieformen eine Rechtsverlagerung der Sauerstoffbindungskurve beschrieben. Als wesentlichsten Grund dieser Rechtsverlagerung geben Kennedy und Valtis 1954 (47) eine Veränderung des intracellulären pH-Wertes an. Die auch nach Umrechnung auf einen konstanten Zell-pH noch teilweise feststellbare Rechtsverlagerung wird von Valtis und Baikie 1955 (92) darauf zurückgeführt, daß die Lage der Sauerstoffbindungskurve von der Erythrocytendicke abhängt. und daß gerade bei den Anaemien die größte Rechtsverlagerung gefunden wird, bei denen die geringste Erythrocytendicke vorliegt. Da durch das beschriebene Verfahren zur Erhöhung des Hämatokrits die Konzentration der verschiedenen Substanzen in dem die Erythrocyten umgebenden Plasma nicht beeinflußt wird, erfolgt dabei keine Beeinflussung des Zell-pHs oder der Erythrocytendicke. Daher erscheint es nicht wahrscheinlich, daß durch die Erhöhung des Hämatokrits in der beschriebenen Weise Veränderungen rückgängig gemacht werden, die eine Verlagerung der Sauerstoffbindungskurve bewirken würden. Eine experimentelle

Nachprüfung dieser Überlegung wurde wegen der beschriebenen Schwierigkeit, die Sauerstoffbindungskurve im Blut mit stark vermindertem Hämatokrit direkt zu bestimmen, nicht durchgeführt.

Die Lage der Sauerstoffbindungskurve wird außerdem verändert, wenn es nach der Blutabnahme zu einer Hämolyse des Blutes kommt. Eine solche Hämolyse läßt sich an der registrierten Kurve sofort erkennen, da schon mäßige Hämolyse eine Diskontinuität im Anfangsteil der Bindungskurve bewirkt. Diese Erscheinung, die durch Überlagerung der Kurven für hämolysiertes und nicht-hämolysiertes Blut zustandekommt, wurde schon von Niesel und Thews 1961 (61) beschrieben.

Gleichzeitig bewirkt schon geringe Hämolyse einen steileren Kurvenverlauf, erkennbar an einem erniedrigten Halbsättigungsdruck. Das zeigen auch zwei eigene Versuchsreihen. Die dabei gemessenen Halbsättigungsdrucke sind in Tabelle 32 dargestellt.

Um eine Verfälschung unserer Versuchsergebnisse durch eine beginnende Hämolyse weitgehend auszuschalten, wurde das Blut sorgfältigst behandelt. Eine Vermischung des Blutes mit den zur Gerinnungs- und Glykolysehemmung erforderlichen Substanzen und die Vermischung der sedimentierten Erythrocyten mit dem überstehenden Plasma erfolgte stets nur durch Rollen des horizontal gehaltenen, mit Parafilm verschlossenen Reagenzglases. Aus dem gleichen Grund wurde in Fällen, in denen eine Erhöhung des Hämatokrits durchgeführt wurde, ein Sedimentieren der Erythrocyten abgewartet und das Blut nicht zentrifugiert. Bei der Auswertung der registrierten Kurven wurde so sorgfältig geprüft, ob Kurven die beschriebenen, durch Hämolyse bedingten Veränderungen erkennen ließen. Wenn sich ein Anhalt dafür ergab, wurde die betreffende Kurve bei der Darstellung der Ergebnisse nicht berücksichtigt. Das Fehlen von Messungen der Sauerstoffbindungskurve in den Versuchen 3, 8 und 9 ist durch dieses Vorgehen bedingt. Dagegen ist das Fehlen von Messungen der Sauerstoffbindungskurve in Versuch 12 durch eine erst nachträglich erkannte Störung am Schreiber bedingt.

Für eine exakte Kurvenauswertung sind noch zwei weitere Faktoren wichtig. Der eine ist der Sauerstoffanteil im Eichgas. Er sollte grundsätzlich so groß gewählt werden, daß der Sauerstoffpartialdruck des Eichgases etwa so groß ist wie der zu erwartende Halbsättigungsdruck. Der Grund dafür ist, daß die veränderte Eichgaslinie dann die Sauerstoffbindungskurve in dem Anteil schneidet, der annähernd linear ansteigt, was für die Bestimmung der "Verzögerungszeit" wesentlich ist. Nach diesem Grundsatz wurde auch der Sauerstoffanteil im

Eichgas von 3,7% gewählt. Nun ergeben sich aber insbesondere bei Bestimmungen der Sauerstoffbindungskurve in ACD stabilisiertem Blut wesentlich höhere Halbsättigungsdrucke als im normalen Blut, so daß zumindest für diese Messungen ein Eichgas mit höherem Sauerstoffanteil verwendet werden sollte.

Der zweite Faktor ist die Laufgeschwindigkeit des Registrierpapiers. Im vorliegenden Fall wurde eine Geschwindigkeit von 120 mm/min gewählt. Günstiger wäre eine etwas niedrigere Geschwindigkeit, etwa im Bereich von 20 mm/min da sich dann die Umschaltunkte wesentlich leichter exakt auf der Kurve festlegen ließen. Die Bedeutung dieser Punkte wurde bereits früher beschrieben. Die relativ hohe Geschwindigkeit wurde von uns deshalb gewählt, weil eine günstigere nicht zur Verfügung stand.

Auch eine genügende Trägheitslosigkeit des Schreibers ist natürlich zur wirklichkeitsgetreuen Kurvenregistrierung erforderlich.

b) Ergebnisse

Faßt man aus allen Versuchen die pH- $p\text{CO}_2$ - und Standard-Bikarbonat-Werte, die vor Beginn der Entblutung gemessen wurden, jeweils zu einem Mittelwert zusammen, so ergibt sich für den pH 7,36, für den $p\text{CO}_2$ 30,9 mm Hg und für das Standard-Bikarbonat 18,7 mÄq/l. Ein Vergleich dieser Werte mit Angaben über am Hund gemessene Normalwerte in der Literatur zeigt eine weitgehende Übereinstimmung.

Spector 1956 (88) gibt als Normalwerte für Hunde in Narkose einen pH von 7,36, bei einem Schwankungsbereich von 7,31 - 7,42, einen $p\text{CO}_2$ von 38 mm Hg und ein Standard-Bikarbonat von 18,6 mÄq/l an. Albers, Brendel und Usinger 1959 (5) ermittelten am wachen Hund einen pH-Wert von 7,41, einen $p\text{CO}_2$ von 37,4 und ein Standard-Bikarbonat von 43,24 Vol% (umgerechnet 19,44 mÄq/l).

Beim Vergleich der Werte zeigt sich im einzelnen folgendes:

Unser Ausgangs-pH stimmt mit dem Wert von Spector 1956 (88) überein. Beide Werte liegen aber unter dem von Albers, Brendel und Usinger 1959 (5) gemessenen.

Unser Ausgangs- $p\text{CO}_2$ liegt dagegen sowohl niedriger als der Wert von Albers, Brendel und Usinger 1959 (5) als auch niedriger als der Wert von Spector 1956 (88).

Daraus ergibt sich: Die Narkose hat hier zu einer geringen pH-Erniedrigung gegenüber den am wachen Hund bestimmten Werten geführt. Der gemessene

pCO₂-Wert ist ein Hinweis dafür, daß es bei uns zu einer stärkeren nicht respiratorischen Säure-Basen-Störung gekommen ist als bei Spector 1956 (88), die aber durch eine Verstärkung der Atmung ausgeglichen wird. Das Zustandekommen einer nicht-respiratorischen Säure-Basen-Störung durch eine Narkose wird auch von Albers, Brendel und Usinger 1959 (5) beschrieben.

Die von Suskind und Rahn 1954 (89), Brendel, Koppermann und Thauer 1954 (24) und von Albers, Brendel und Usinger 1959 (5) beschriebene Atemdepression bei Barbituratnarkose läßt sich bei uns nicht feststellen. Entsprechend auch den Befunden von Suskind und Rahn 1954 (89), die eine deutliche Atemdepression nur in der ersten Stunde der Narkose fanden, wurden unsere Ausgangswerte stets frühestens eine Stunde nach Narkoseeinleitung bestimmt, zu einem Zeitpunkt, an dem die Atemdepression also wieder weitgehend verschwunden war.

Beim Vergleich der Standard-Bikarbonat-Werte müßte sich also zeigen, daß der von uns gefundene Wert deutlich unter dem von Spector 1956 (88) liegt, was jedoch nicht der Fall ist. Bei der Gegenüberstellung unserer, nach dem Nomogramm von Siggard-Andersen und Engel 1960 (83) bestimmten Standard-Bikarbonat-Werte mit den von Spector 1956 (88) und Albers, Brendel und Usinger 1959 (5) am Hund direkt gemessenen Werten muß nämlich folgendes berücksichtigt werden: Bei dem von uns angewandten Verfahren wurde das Standard-Bikarbonat aus dem gemessenen pH nach einer für den Menschen gültigen Weise berechnet. Nimmt man an, daß beim Hund die Normalwerte für den pH und den pCO₂ ebenso wie beim Menschen bei 7,40 und 40 mm Hg liegen (besonders die Ergebnisse von Albers, Brendel und Usinger 1959 (5) deuten darauf hin), ergibt sich nach unserer Methode ein Standard-Bikarbonat-Normalwert von 23,9 m Äq/l. Die bereits genannten direkt gemessenen Werte liegen aber darunter, ebenso der von Bartels 1959 (13) angegebene Normalwert von 20,5 m Äq/l und der von Kappey 1962 (46) gemessene Wert von 19,03 m Äq/l. Daraus ergibt sich, daß die mit Hilfe der von uns angewandten Methode bestimmten Standard-Bikarbonat-Werte etwas höher liegen als die tatsächlich im Hundeblut vorhandenen Werte. Da sich aber der Unterschied zwischen bestimmten und tatsächlichem Wert auf alle von uns bestimmten Werte in gleichem Maß auswirkt, erscheinen uns die bestimmten Standard-Bikarbonat-Werte trotzdem völlig geeignet, den metabolischen Anteil einer Säure-Basen-Störung auch beim Hund zu charakterisieren. Berücksichtigt werden muß der genannte Unterschied nur beim Vergleich der von uns bestimmten Werte mit anderen, die direkt im Hundeblut bestimmt wurden.

Da, wie bereits erwähnt, anscheinend auch beim Hund ein Normal pH von 7,40 und ein Normal $p\text{CO}_2$ von 40 mm Hg angenommen werden kann, erscheint es darüberhinaus ebenfalls sinnvoll, die mit Hilfe des Nomogramms von Siggard-Andersen und Engel 1960 (83) bestimmten Base-Überschuß-Werte zur Charakterisierung von metabolischen Säure-Basen-Störungen zu verwenden. Dieses Vorgehen wurde auch in der Arbeit von Siggard-Andersen 1962 (81) angewendet.

Bestimmungen der normalen Sauerstoffbindungskurve beim Hund wurden bereits in großer Zahl durchgeführt. Die dabei von Bohr, Hasselbalch und Krogh 1904 (21), Dill, Edwards, Florkin und Campbell 1932 (32), Schmidt-Nielsen und Larimer 1958 (70), Bartels und Harms 1959 (15), Grote 1965 (39) und Rossing und Cain 1966 (65) gefundenen Werte wurden daher zum Vergleich mit dem von uns gefundenen Wert in Tabelle 33 zusammengefaßt. Als für die Lage der Sauerstoffbindungskurve charakteristischer Wert wurde dabei jeweils der Halbsättigungsdruck angegeben, außerdem wurde der pH-Wert und die Temperatur angegeben, bei denen die Sauerstoffbindungskurve bestimmt wurde. Vor allen Dingen bei älteren Arbeiten wurden nämlich unterschiedliche Versuchsbedingungen gewählt. Der Vergleich ergibt, daß der von uns gefundene Wert im Bereich der Werte liegt, die von anderen Untersuchern angegeben werden. Eine sehr gute Übereinstimmung zeigt sich zwischen unserem und dem von Grote 1965 (39) angegebenen Wert, der ebenso wie unser Wert mit Hilfe des von Niesel und Thews 1961 (61) angegebenen Verfahrens bestimmt wurde.

Als erstes soll die Versuchsgruppe betrachtet werden, die die Versuche 4 - 16 umfaßt. Sofort nach Entblutung findet sich hier ein deutlicher Anstieg der sauren Stoffwechselendprodukte (BÜ von -6,3 auf -13,1 erhöht) im Blut. Das stimmt mit den Angaben überein, die in letzter Zeit von Baubkus und Kirchheim 1965 (18), von Nahas, Small, Manger, Habif und Papper 1965 (59), von Zimmermann 1966 (101) und von Lutz 1966 (54) gemacht wurden. Auch ein Abfall des $p\text{CO}_2$, der von den genannten Autoren angegeben wird, kann bei uns festgestellt werden (in Mittel von 34,6 auf 27,7). Dieser Abfall des $p\text{CO}_2$ ist Ausdruck einer Ventilationssteigerung, wie sie von Lutz 1966 (53) beschrieben wird.

Die Vermeidung eines pH-Abfalls aufgrund der Hyperventilation, wie sie von Bjurstedt und Coleridge 1962 (20) und von Baubkus und Kirchheim 1965 (18) beschrieben wurde, kann dagegen von uns nicht festgestellt werden. Ähnlich den Befunden von Nahas, Small, Manger, Habif und Papper 1965 (59), von Zimmermann 1966 (94) und von Lutz 1966 (54)

sinkt bei uns der pH infolge der Entblutung ab und erreicht einen Mittelwert von 7,27. Dieser Wert liegt jetzt außerhalb des von Spector 1956 (88) angegebenen Normbereichs von 7,31 - 7,42.

Trotzdem soll darauf verzichtet werden, den jetzt erreichten Zustand als metabolische Acidose zu bezeichnen. Von Grote 1965 (39) wurde nämlich festgestellt, daß bei Hunden eine Toleranz für weite Schwankungen des pH-Wertes besteht; seine Befunde lassen es zumindest fraglich erscheinen, ob Zustände, bei denen die pH-Werte außerhalb des von Spector 1956 (88) angegebenen Bereichs liegen, beim Hund als pathologisch bezeichnet werden dürfen. Da der Begriff "Acidose" in sinnvoller Weise aber nur auf pathologische Befunde anwendbar erscheint, soll er hier nicht verwendet werden.

Eine Deutung des Unterschieds zwischen dem von uns beobachteten pH-Verhalten und den Befunden von Bjurstedt und Coleridge 1962 (20) und von Baubkus und Kirchheim 1965 (18) ist nicht möglich, da von ihnen der Abfall des Standard-Bikarbonates und des CO_2 Druckes nicht in absoluter Größe angegeben wird. Daher läßt sich nicht entscheiden, ob eine geringere Hyperventilation oder ein stärkerer Abfall des Standard-Bikarbonats bei uns den Unterschied bedingt. Ein Vergleich der absoluten Größe von Veränderungen im Säure-Basen-Status mit Angaben in der Literatur ist auch deshalb kaum möglich, da sehr unterschiedliche Versuchsanordnungen von den verschiedenen Untersuchern verwendet werden. Darauf wurde bereits bei der Diskussion der von uns angewandten Methode hingewiesen.

Bei der Betrachtung der im Anschluß an die Entblutung bis zu einem Zeitpunkt von 2 Stunden nach ihrem Beginn auftretenden Veränderungen im Säure-Basen-Status ist besonders die spontane Verminderung der sauren Stoffwechselendprodukte im Blut auffällig (BÜ von -13,1 auf -10,4 vermindert). Bei gleichbleibender Hyperventilation kommt es dadurch zu einem Wiederanstieg des pH-Wertes auf durchschnittlich 7,315. Diese Ergebnisse sind besonders deshalb auffällig, weil ein Verlust von 50% der gesamten Blutmenge beim Menschen nach Allgöwer 1967 (6) ausnahmslos schwerste Lebensgefahr bedeutet.

Über ähnliche Befunde, wie wir sie hier erhoben haben, berichtet Schmier 1966 (71). Wenn er narkotisierte Hunde so lange entblutet, bis der Blutdruck für wenige Minuten 40 mm Hg betrug, fand er, daß der Blutdruck ohne weitere Maßnahme innerhalb der ersten zwei Stunden nach Entblutungsbeginn bis auf Werte im Normbereich anstieg. Erst dann begann ein langsames Wiederabsinken des Blutdruckes. Vergleichbare Ergebnisse zeigen unsere Versuche 1 - 3, in denen nach einer Verminderung der sauren Stoffwechselendprodukte im

Blut in der zweiten Stunde nach Entblutungsbeginn in der dritten Stunde ein Wiederanstieg zu erkennen ist. Bei der weiteren Beobachtung seiner Hunde fand Schmier 1966 (71), daß sich nach 6 Stunden in 9 von 11 Fällen ein irreversibler Schock entwickelt hatte. Daher kann die von uns gefundene Verminderung der sauren Stoffwechselendprodukte im Blut im Anschluß an die Entblutung bis zu dem Zeitpunkt 2 Stunden nach Entblutungsbeginn nur als Ausdruck der im Körper nach dem Blutverlust einsetzenden Kompensationsvorgänge gedeutet werden, ohne daß aus diesem Befund geschlossen werden kann, daß es sich hier um spontan reversible Schockzustände handelt.

Ein Wiederabfall der sauren Stoffwechselendprodukte im Blut im Anschluß an die durch die Entblutung bedingte Erhöhung wurde bei den erwähnten Untersuchungen von Baubkus und Kirchheim 1965 (18), von Nahas, Small, Manger, Habif und Papper 1965 (59), von Zimmermann 1966 (101) und von Lutz 1966 (54) nicht festgestellt. Die Ursache liegt offensichtlich darin, daß von diesen Untersuchern nicht ein bestimmter Teil des Gesamtblutvolumens entzogen wurde, sondern daß sie jeweils den Blutdruck auf einen bestimmten Wert senkten. Die von uns beobachteten Kompensationsvorgänge im Anschluß an die Entblutung kommen bei dieser Versuchsanordnung nicht im Abfall der sauren Stoffwechselendprodukte im Blut sondern in der Zunahme der Blutmenge im Entblutungsgefäß zum Ausdruck. So beschreibt Baubkus 1966 (17), daß die Hunde bei Versuchen nach der Technik von Lamson und De Turk 1945 (50) bis zum Erreichen des Blutdruckes von 40 mm Hg ein bestimmtes von ihm als initiales bezeichnetes Blutvolumen abgeben. In der Folge kommt es nach seinen Angaben zu einer weiteren Abgabe von Blut ins Entblutungsgefäß. Dadurch steigt das abgegebene Blutvolumen bis auf eine Menge an, die er als maximales Blutvolumen bezeichnet.

Betrachtet man die in den Versuchen 4 - 16 festgestellte Veränderung der Sauerstoffbindungskurve, so findet man, daß sie sich, jeweils bei einem pCO_2 von 40 mm Hg bestimmt, nach der Entblutung deutlich nach rechts verlagert (T_{50} von 37,5 auf 45,5 erhöht). Daran anschließend findet sich bis zum Zeitpunkt 2 Stunden nach Beginn der Entblutung wieder eine Linksverlagerung (T_{50} von 45,5 auf 41,8 gesenkt). Untersucht man nun die Abhängigkeit der Verlagerung der Sauerstoffbindungskurve von den gleichzeitig bestimmten Verschiebungen des pH-Wertes, so kann man aufgrund der statistischen Untersuchungen sagen: Da sich der statistisch signifikante Unterschied der T_{50} -Werte nach rechnerischer Ausschaltung des pH-Einflusses nicht mehr feststellen läßt ($T_{50,4}$ -Werte zeigen keine statistisch auffälligen Unterschiede), so ergibt sich, daß die pH-Verschiebungen als Ursache der Sauer-

stoffbindungskurvenverlagerung anzusehen sind. Unsere Untersuchungen ergeben keinen Anhalt dafür, daß noch weitere Faktoren die Sauerstoffbindungskurve beeinflussen.

Eine Bewertung der gefundenen Sauerstoffbindungskurvenverlagerung ergibt also, daß eine durch Absinken des pH-Wertes im Blut bedingte Rechtsverschiebung den Sauerstofftransport ins Gewebe verbessert, so lange die in der Lunge erfolgende Sauerstoffsättigung des Blutes nicht vermindert ist. Messungen der arteriellen Sauerstoffsättigung im hämorrhagischen Schock durch Bjurstedt und Coleridge 1962 (20) und durch Just 1966 (45) konnten nachweisen, daß dies auch tatsächlich nicht der Fall ist.

Auch eigene Messungen des arteriellen pO_2 in den Versuchen 11 - 13 (Tabelle 29) ergaben, daß dieser Wert nach der Entblutung nicht absinkt. Das stimmt mit Befunden von Kirchheim und Baubkus 1966 (48) überein. Zusätzlich besteht eine gute Übereinstimmung unseres Durchschnittswertes von 90 mm Hg für den normalen Sauerstoffdruck mit den Befunden von Suskind und Rahn 1954 (89), die beim Hund einen mittleren Normalwert für den arteriellen pO_2 von 85,4 mm Hg fanden.

Andererseits muß aber berücksichtigt werden, daß nach Zimmermann 1966 (101) und Allgöwer 1967 (6) sowohl pathologische Lungenveränderungen als auch Brust- und auch Bauchverletzungen, die dann zur Hypoventilation veranlassen, durchaus zu einer ungenügenden Sauerstoffsättigung des Blutes in der Lunge führen können. Bei gleichzeitiger Rechtsverlagerung der Sauerstoffbindungskurve ist diese Sauerstoffuntersättigung des Blutes dann ausgeprägter als sie normalerweise sein würde.

Über die Auswirkung von Infusionen zur Schocktherapie auf den Säure-Basen-Haushalt, insbesondere über die Auswirkung der Infusion von ACD stabilisiertem Blut werden in der Literatur unterschiedliche Angaben gemacht. So berichten Baue, Hermann und Shaw 1961 (19), daß sich am isolierten Herzen ein Herzstillstand erzeugen läßt, wenn man es mit ACD stabilisiertem Blut durchströmt. Als Ursache wird der niedrige Blut pH angegeben. Über ähnliche Befunde berichteten Nahas, Mittelman und Manger 1960 (58). Sie fanden, daß von 8 Hunden 7 starben, wenn man ihnen ACD stabilisiertes Blut infundierte, während bei gleicher Versuchsdurchführung mit dem einzigen Unterschied, daß dem ACD stabilisierten Blut eine bestimmte Menge THAM zugesetzt wurde, 7 von 8 Hunden überlebten. In der ersten Gruppe betrug der pH-Wert infolge der Infusion 6,92, in der zweiten Gruppe betrug der pH-Wert am Ende der Infusion 7,20.

Auch Zimmermann 1966 (101) berichtet, daß eine deutliche Abnahme der Minuswerte des Base-Überschusses erst durch THAM oder Natriumbikarbonat zu erzielen war, während Blutersatzmittel, allein gegeben, diese Wirkung nicht hatten.

Dagegen fanden Schweizer und Howland 1962 (76), daß auch bei umfangreicher Transfusion von ACD stabilisiertem Blut keine metabolische Acidose auftrat, und daß schockbedingte metabolische Acidosen durch weitere Infusion von ACD stabilisiertem Blut beseitigt werden konnten. Auch von Ahnefeld und Halmagyi 1966 (4) wird angegeben, daß eine Störung im Säure-Basen-Haushalt bei gleichzeitiger Hypovolämie allein durch Volumenersatz behoben werden kann. Mit dieser Angabe stimmen auch die von uns ermittelten Ergebnisse überein. Sowohl durch die Infusion von ACD stabilisiertem Blut als auch nach Infusion von Gelifundol werden die gegenüber dem Ausgangswert eingetretenen Veränderungen im Säure-Basen-Status fast völlig rückgängig gemacht. Ein deutlicher Unterschied in der Wirkung von ACD stabilisiertem Blut und von Gelifundol konnte von uns nicht gefunden werden, was für die wesentliche Bedeutung des Volumenersatzes auch zur Korrektur der Säure-Basen-Störung durch den Schock spricht.

Der Unterschied zwischen unseren Befunden und denen von Nahas, Mittelman und Manger 1960 (58) liegt möglicherweise darin, daß von ihnen die Bluttransfusion innerhalb von 4 - 12 Minuten durchgeführt wurde. In den Versuchen, die den Angaben von Zimmermann 1966 (101) zugrunde liegen, erfolgten Untersuchungen von Ratten im Verbrennungsschock, wobei sehr schwere Säure-Basen-Störungen ausgelöst wurden. Daraus kann man schließen, daß die Pufferanwendung bei sehr schweren Abweichungen des Blut-pHs sinnvoll ist, was auch von Allgöwer 1967 (6) angegeben wird. Dagegen genügt - wie unsere Versuche zeigen - bei geringeren Abweichungen des pH-Wertes von der Norm die Volumensubstitution.

Untersucht man das Verhalten der Sauerstoffbindungskurve vor und nach der Gelifundolinfusion, so findet sich, bezogen auf einen arteriellen pCO_2 von 40 mm Hg, eine Linksverschiebung in Richtung zur Norm. Betrachtet man diese Verschiebung in Relation zum Verhalten des pH-Wertes, so ergibt sich aufgrund unserer Ergebnisse kein Anhalt dafür, daß die Verlagerung der Sauerstoffbindungskurve nicht pH-abhängig erfolgt.

Dagegen zeigt die Sauerstoffbindungskurve nach der Infusion von ACD stabilisiertem Blut in unseren Versuchen eine Rechtsverschiebung, deren Zustandekommen nicht durch eine entsprechende pH-Verschiebung im Blutplasma be-

dingt ist. Da diese Erscheinung nach der Infusion von Gelifundol nicht beobachtet werden konnte und sich der Säure-Basen-Status nach der Infusion von ACD stabilisiertem Blut in gleichem Maße normalisiert hat wie nach Gelifundol, erscheint die Annahme berechtigt, daß die nicht pH-abhängige Rechtsverschiebung der Sauerstoffbindungskurve allein von den infundierten Erythrocyten ausgelöst wurde. Die von uns gemessene Sauerstoffbindungskurve ist dann entsprechend den Untersuchungen von Waldeck 1966 (96) als "Mittelwertskurve" aufzufassen. Durch Bestimmung der Sauerstoffbindungskurve einzelner Erythrocyten konnte Waldeck 1966 (96) nachweisen, daß die üblicherweise bestimmten Sauerstoffbindungskurven Mittelwerte aus den Bindungskurven der einzelnen Erythrocyten sind, die in ihrem Verlauf stark voneinander abweichen können.

Eine genaue Aussage darüber, welche Veränderungen in den ACD stabilisierten Erythrocyten die beobachtete Rechtsverschiebung der Sauerstoffbindungskurve nach der Transfusion auslöst, kann auf Grund der vorliegenden Meßergebnisse nicht gemacht werden. Als Hinweis kann gewertet werden, daß in den zur Infusion verwendeten Blutkonserven bereits eine Stunde nach der Blutabnahme ein pH-Wert von etwa 6,60 und ein St. Bk von 4,8 m val/l gemessen werden konnte (Tabelle 31). Gleichzeitig konnte in den Blutkonserven eine sehr weit nach rechts verlagerte Sauerstoffbindungskurve gefunden werden, deren Verlagerung fast ganz pH-abhängig erfolgte.

Der von uns in den Blutkonserven gefundene pH-Wert von rund 6,60 stimmt gut mit dem von Nahas, Mittelman und Manger 1960 (58) gefundenen Wert überein. Von ihnen wird für 1 - 10 Tage lang ACD stabilisiertes Hundeblood ein Mittelwert von 6,47 bei einem Schwankungsbereich von 6,34 - 6,91 angegeben.

Der pH-Abfall im Hundeblood scheint somit rascher zu erfolgen als im menschlichen Blut. So finden Valtis und Kennedy 1954 (93) in ACD Blutkonserven 0 - 24 Stunden nach der Blutabnahme noch einen pH von 7,03, während ein pH von 6,64 erst nach 20-tägiger Lagerung der Blutkonserven gefunden wird. Dem entsprechen die Befunde, über die Vogel, Fischer und Broghammer 1965 (94) berichten. Hier wird erst am Ende der 3 - 6 Wochen dauernden Untersuchungszeit in den ACD Blutkonserven ein Standard-Bikarbonatwert von 6 - 4 m val/l Plasma gefunden, ein Wert, der bei uns bereits 1 Stunde nach der Blutabnahme in den Blutkonserven festzustellen war. Zimmermann 1966 (102) berichtet sogar, daß in Blutkonserven nach 24 Stunden ein pH von 7,21 gemessen werden konnte. Aus seinen Angaben ist allerdings nicht zu erkennen, ob dabei ACD- oder heparinstabilisiertes Blut untersucht wurde.

Über das Verhalten der Sauerstoffbindungskurve in ACD Blutkonserven wird von Valtis und Kennedy 1964 (93) so geschrieben, daß es im Verlauf der Lagerung zu einer deutlichen Linksverschiebung kommt, wenn die gefundene Sauerstoffbindungskurve jeweils auf einen pH von 7,4 umgerechnet wird, so daß also ein deutlicher nicht pH bedingter Einfluß auf die Sauerstoffbindungskurve erfolgen muß. Dem widersprechen die Befunde von Vogel, Fischer und Broghammer 1965 (94), die eine weitgehend pH bedingte Verschiebung im Konservenblut feststellten. Die eigenen Befunde reichen in dieser Frage nicht für eine klare Aussage aus, doch weisen sie auch auf eine pH bedingte Veränderung der Sauerstoffbindungskurve hin.

Auch der von Valtis und Kennedy 1954 (93) erhobene Befund, daß es nach der Infusion von ACD stabilisiertem Blut im Empfänger zu einer Linksverschiebung der auf einen pH von 7,4 bezogenen Sauerstoffbindungskurve kommt, kann von uns nicht gefunden werden. Wir finden statt dessen eine Rechtsverschiebung der auf einen pH von 7,4 bezogenen Sauerstoffbindungskurve. Da aber weder von Valtis und Kennedy 1954 (93) noch von uns eine klare Begründung für das beobachtete Verhalten der Sauerstoffbindungskurve angegeben werden kann, erscheinen weitere Untersuchungen dieses Problems erforderlich.

Eine starke Rechtsverschiebung der Sauerstoffbindungskurve der reinfundierten Erythrocyten würde bedeuten, daß von ihnen nach Sauerstoffvollsättigung mehr Sauerstoff an das Gewebe abgegeben werden könnte. Andererseits ist zur Sauerstoffvollsättigung aber ein deutlich höherer Sauerstoffdruck in der Lunge erforderlich, so daß fraglich ist, ob es zu einer Sauerstoffvollsättigung kommt.

In den Versuchen 20 - 23 wird noch die Auswirkung der Milz auf die Kreislaufreaktion nach der Entblutung untersucht. Daher wurde, wie beschrieben, in diesen Versuchen vor der Entblutung eine Splenektomie durchgeführt. In den Versuchen 21 - 23 kamen die Hunde kurz nach Ende der Entblutung ad exitum. Neben dem Einfluß der Splenektomie muß hier aber das relativ hohe Alter dieser Hunde berücksichtigt werden. Der Befund in Versuch 20, daß es nicht wie in Versuch 19 zu einer spontanen Verminderung der sauren Stoffwechselendprodukte im Blut im Anschluß an die Entblutung kommt, ließe sich allerdings so deuten, daß eine Milzentspeicherung - wie sie von Wigger 1950 (97) und Schneider 1964 (73) beschrieben wird - von wesentlicher Bedeutung für die Spontankompensation nach einem Blutverlust ist.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Da die Veränderung der Sauerstoffversorgung des Gewebes im Schock von entscheidender Bedeutung für das Zustandekommen der Schocksymptomatik ist, sollte in der vorliegenden Arbeit untersucht werden, inwieweit außer den bekannten zirkulatorischen Veränderungen auch Veränderungen der Sauerstofftransportfähigkeit des Blutes im Schock die Sauerstoffversorgung des Gewebes beeinflussen. Danach sollte geprüft werden, wie sich eine Infusion von ACD stabilisiertem Blut oder Gelifundol auf Veränderungen der Sauerstoffbindungsfähigkeit im Schock auswirkt. Zur Beurteilung der Frage, inwieweit mögliche Veränderungen der Sauerstoffbindungsfähigkeit des Blutes durch Veränderungen des Säure-Basen-Status bedingt sind, wurden gleichzeitig die Größen bestimmt, die eine genaue Beurteilung des Säure-Basen-Status ermöglichen.

Im einzelnen wurde in 23 Versuchen an 23 Bastardhunden von durchschnittlich 20 - 25 kg Körpergewicht zur Beurteilung des Säure-Basen-Status der aktuelle pH-Wert, der $p\text{CO}_2$, der Basen-Überschuß, die Puffer-Base, das Standard-Bikarbonat und das aktuelle Bikarbonat mit der Astrup-Apparatur und zur Beurteilung der Sauerstofftransportfähigkeit die Bestimmung der Sauerstoffbindungskurve bei jeweils 40 mm $p\text{CO}_2$ mit der Apparatur nach Niesel und Thews durchgeführt. Außerdem wurde der bei einem $p\text{CO}_2$ von 40 mm Hg im Blut vorliegende pH-Wert und die Sauerstoffbindungskurve bestimmt, die vorläge, wenn der Blut-pH 7,40 betragen würde.

In den Versuchen 4 - 16, in denen innerhalb von 30 Minuten 50% des Gesamtblutvolumens entzogen wurde, ergab sich, daß eine Zunahme der sauren Stoffwechselendprodukte trotz verstärkter Ventilation zu einem pH-Abfall führte. Die bei einem $p\text{CO}_2$ von 40 mm Hg bestimmte Sauerstoffbindungskurve zeigte eine deutliche Rechtsverlagerung. Während der anschließenden Beobachtungszeit von 90 Minuten bildete sich die Zunahme der sauren Stoffwechselendprodukte im Blut spontan teilweise zurück, was bei gleichbleibender Ventilationsverstärkung einen pH-Anstieg ermöglichte. Die bei einem $p\text{CO}_2$ von 40 mm Hg bestimmte Sauerstoffbindungskurve zeigte eine Linksverlagerung. Die Verlagerung der bei einem $p\text{CO}_2$ von 40 mm Hg bestimmten Sauerstoffbindungskurve kann als pH bedingt angesehen werden, da die auf einen pH von 7,40 umgerechnete Sauerstoffbindungskurve keine wesentlichen Verlagerungen während der Versuche erkennen läßt. Die Bedeutung für die Sauerstoffversorgung des Gewebes wurde diskutiert.

Nach Infusion von ACD stabilisiertem Blut oder Gelifundol zeigte der Säure-Basen-Status jeweils eine weitgehende Normalisierung. Die Sauerstoffbindungskurve zeigte nach Gelifundol eine Linksverschiebung in Abhängigkeit von dem pH-Anstieg, während sich nach Infusion von ACD stabilisiertem Blut in den untersuchten 5 Fällen eine Rechtsverschiebung der auf pH von 7,40 bezogenen Sauerstoffbindungskurve ergab. Eine Erklärung für dieses nicht pH-abhängige Verhalten der Sauerstoffbindungskurve konnte von uns nicht gegeben werden; als Ursache wurde die Möglichkeit von Veränderungen in den infundierten Erythrocyten diskutiert aufgrund der ACD Stabilisierung und des niedrigen pHs, dem sie dabei ausgesetzt sind. Ebenso wurde die Bedeutung der Befunde für die Sauerstoffversorgung des Gewebes diskutiert.

In den weiteren insgesamt 10 Versuchen wurden Untersuchungen des Säure-Basen-Status und Sauerstoffbindungskurve bei einer Beobachtungszeit von insgesamt 3 Stunden (Versuch 1-3), der Auswirkung einer Infusion sofort im Anschluß an die Entblutung (Versuch 17, 18), der Auswirkung von einer nur 30%igen Entblutung (Versuch 19) und der Auswirkung einer Splenektomie auf die Phase nach der Entblutung (Versuch 20-23) angestellt. Die Ergebnisse wurden diskutiert.

Außerdem wurde von 5 ACD-Blutkonserven eine Stunde nach ihrer Abnahme vom Hund der Säure-Basen-Status und die Sauerstoffbindungskurve bestimmt, ferner wurde der Einfluß beginnender Hämolyse auf die Bestimmung der Sauerstoffbindungskurve untersucht.

Alle Ergebnisse wurden ausführlich mit den Angaben in der Literatur verglichen.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

1. Adair, G. S. : The oxygen dissociation curve of hemoglobin
J. Biol. Chem. 63, 529-543 (1925)
2. Aeberhard, P.; M. Jenny: Die Einwirkung massiver Kaltblutinfusion
auf die Herztätigkeit beim Hund
Langenbeck's Arch. klin. Chir. 315, 69-78 (1966)
3. Ahnefeld, F. W. ; R. Frey; M. Halmagyi: Erkennung, Ver-
hütung und Behandlung des Schocks in den operativen Fächern
Internist (Berlin) 3, 543-549 (1962)
4. Ahnefeld, F. W. ; M. Halmagyi: Welche diagnostischen Möglich-
keiten bietet die direkte Blutvolumenbestimmung im Rahmen der
Intensivpflege
Anaesthesie und Wiederbelebung 17, 104-109 (1966)
5. Albers, C. ; W. Brendel; W. Usinger: Atmung und Blutgase
beim unnarkotisierten und narkotisierten Hund
Zschr. exper. Med. 132, 149-162 (1959)
6. Allgöwer, M. : Schock
in: Lehrbuch der Chirurgie. Hrsg. von H. Hellner, R. Nissen, K. Vos-
schulte. Stuttgart 1967, 85-100
7. Allgöwer, M. ; E. Studer: Methodik und Ergebnisse einer Schnell-
bestimmung des Blutvolumens mit Jod 131 in der Klinik
Langenbeck's Arch. klin. Chir. 301, 122-128 (1962)
8. Astrup, P. : A simple electrometric technique for the determination
of carbon dioxide tension in blood and plasma, total content of carbon
dioxide in plasma and bicarbonat content in "separated plasma at a
fixed carbon dioxide tension" (40 mm Hg)
Scand. J. Clin. Laborat. Invest. 8, 33-43 (1956)
9. Astrup, P. : Erkennung der Störung des Säure-Basen-Stoffwechsels und
ihre klinische Bedeutung
Klin. Wschr. 35, 749-753 (1957)
10. Astrup, P. : A new approach to acid-base metabolism
Clin. Chem. 7, 1-15 (1961)
11. Astrup, P. ; K. Jørgensen; O. Siggard-Andersen;
K. Engel: The acid-base metabolism. A new approach.
Lancet 1, 1035-1039 (1960)
12. Auterhoff, H. : Lehrbuch der Pharmazeutischen Chemie
Stuttgart 1965

13. Bartels, H.: Physiologie des Blutes
in: Handbuch der Zoologie. Hrsg. von J. G. Helmcke; H. v. Lengerken.
Bd. 8, 5, 3. Berlin 1959, 1-56
14. Bartels, H. u. a.: Lungenfunktionsprüfungen
Berlin 1959
15. Bartels, H.; H. Harms: Die Sauerstoffdissoziationskurven des
Blutes von Säugetieren
Pflügers Arch. Physiol. 268, 334-365 (1959)
16. Bartels, H.; R. Riegel: Faktoren, die die Lage der Sauerstoff-
bindungskurve beeinflussen
Beitr. Silikose Forsch. 60, 19-36 (1959)
17. Baubkus, H.: Diskussionsbeitrag zu: Säure-Basen-Haushalt, Ver-
änderungen im Schock
in: Genese und Therapie des hämorrhagischen Schocks.
Hrsg. von K. D. Bock, Stuttgart 1966, 141-143
18. Baubkus, H.; K. Kirchheim: Das Säure-Basen-Gleichgewicht
im hämorrhagischen Schock
Pflügers Arch. Physiol. 283, R 67 (1965)
19. Baue, A. E.; G. Hermann; R. S. Shaw: A study of bank
blood toxicity
Surg. Gyn. Obstetr. 113, 40-46 (1961)
20. Bjurstedt, H.; J. C. G. Coleridge: Hämorespiratorische
Veränderungen bei akuter Hämorrhagie
in: Schock, Pathogenese und Therapie. Hrsg. von K. D. Bock,
Berlin 1962, 223-239
21. Bohr, C.; H. Hasselbalch; A. Krogh: Über einen in biolo-
gischer Beziehung wichtigen Einfluß, den die Kohlensäurespannung
des Blutes auf dessen Sauerstoffbindung ausübt.
Skand. Arch. Physiol. 16, 402-412 (1904)
22. Boyan, C. P.; W. S. Howland: Cardiac arrest and temperature
of bank blood
J. Amer. Med. Ass. 183, 58-60 (1963)
23. Bradley, A. F.; M. Stupfel; J. W. Severinghaus:
Effect of temperature on PCO_2 and PO_2 of blood in vitro
J. Appl. Physiol. 9, 201-204 (1956)
24. Brendel, W.; E. Koppermann; R. Thauer: Der respiratorische
Stoffwechsel in Narkose
Pflügers Arch. Physiol. 259, 177-206 (1954)

25. Brown, W. E. L. ; A. V. Hill: The oxygen dissociation curve of blood and its thermodynamical basis
Proc.roy. Soc., London, Biol. Sc. 94, 297-334 (1923)
26. Buchborn, E. : Schock und Kollaps
in: Handbuch der inneren Medizin, hrsg. von G. v. Bergmann; W. Frey; H. Schwiegk Bd. 9,1, Berlin 1960, 4. Aufl., 952-1184
27. Buchborn, E. : Diskussionsbeitrag zu: Ursachen der Atemwertänderungen, in: Genese und Therapie des hämorrhagischen Schocks
Hrsg. von O. H. Just, Stuttgart 1966, 130
28. Bünnemann, H. ; G. Thews; W. Niesel: Vergleichende Untersuchungen der Sauerstoffbindungskurven des Blutes von gesunden und kranken Personen
Klin. Wschr. 39, 857-867 (1961)
29. Cuthbertson, D. P. : The disturbances of protein metabolism following physical injury, in: The Biochemical Reponse to Injury
Hrsg. von H. B. Stoner; C. J. Threlfall, Oxford 1960, 193-216
30. Dill, D. B. ; A. Graybiel; A. Hurtado; A. C. Taquini:
Der Gasaustausch in den Lungen im Alter
Zschr. Altersforsch. 2, 20-31 (1940)
31. Dill, D. B. ; H. T. Edwards; W. F. Consolazio: Blood as a biochemical system XI Man at rest
J. Biol. Chem. 118, 635-648 (1937)
32. Dill, D. B. ; H. T. Edwards; M. Florkin; R. W. Campell:
Properties of dog blood
J. Biol. Chem. 112, 143-152 (1932)
33. Dran, Le H. F. : A treatise or reflections, drawn from practice on gunshot wounds
London 1743. Zit. nach: Buchborn, E. : Schock und Kollaps
in: Handbuch der inneren Medizin, hrsg. von G. v. Bergmann; W. Frey; K. Schwiegk, Bd. 9,1, Berlin 1960, 4. Aufl., 952-1184
34. Duesberg, R. ; W. Schroeder: Pathophysiologie und Klinik der Kollapszustände. Leipzig 1944
35. Engel, F. L. ; M. G. Winton; C. N. H. Long: The metabolism of amino acids and carbohydrate during hemorrhagic shock in the rat
J. Exper. Med. 77, 397-410 (1943)
36. Gersmeyer, E. F. : Der Kreislaufkollaps. Berlin 1961
37. Gleichmann, U. ; B. Löhr: Verhalten der O₂ Dissoziationskurve des Blutes während extrakorporaler Zirkulation, kombiniert mit Hypothermie
Zbl. Chir. 88, 509-516, 1963

38. Gregg, D. E.: Hämodynamische Faktoren im Schock
in: Schock, Pathogenese und Therapie. Hrsg. von K. D. Bock
Berlin 1962, 57-68
39. Grote, J.: Die Sauerstoffaffinität des Hämoglobins und das Säure-
Basen-Gleichgewicht im Blut von Caniden
Zschr. wissenschaftl. Zoolog. 172, 180-227 (1965)
40. Grote, J.; G. Thews: Die Bedingungen für die Sauerstoffversorgung
des Herzmuskels
Pflügers Arch. Physiol. 276, 142-165 (1962)
41. Gruber, U. F.: Diskussionsbeitrag zu: Wahl des Infusionsmittels
in: Genese und Therapie des hämorrhagischen Schocks
Hrsg. von O. K. Just, Stuttgart 1966, 100-101
42. Guyton, A. G.; I. W. Crowell: Dynamics of heart in shock
Fed. Proc. 20, Suppl. 9, 51-60 (1961)
43. Henderson, L. J.: Blood: A study in general physiology
New Haven 1928
44. Isac, C.; K. Matthes; T. Yamanaka: Untersuchungen
über den Transport des Sauerstoffs im menschlichen Blut
Arch. exper. Path. Pharmak. 189, 615-627 (1938)
45. Just, O. K.: Diskussionsbeitrag zu: Ursachen der Atemwertänderungen
in: Genese und Therapie des hämorrhagischen Schocks
Hrsg. von O. K. Just, Stuttgart 1966, 132
46. Kappey, F.: Die Auslösung des Wärmechok beim Hund bei experi-
mentell erzeugter metabolischer Acidose und Alkalose
Pflügers Arch. Physiol. 276, 18-31 (1962)
47. Kennedy, A. C.; D. J. Valtis: The oxygen dissociation curve
in anemia of various types
J. Clin. Invest. 33, 1372-1381 (1954)
48. Kirchheim, H.; H. Baubkus: pH, pCO₂ und pO₂ im hämorr-
hagischen Schock
Pflügers Arch. Physiol. 289, R 94 (1966)
49. Koller, S.: Statistische Auswertungsmethoden
in: Biochemisches Taschenbuch, hrsg. von H. M. Rauen
Berlin 1955, II. Aufl., Teil II, 959-1046
50. Lamson, P. D.; W. E. De Turk: A method for the accurate
control of blood pressure
J. Pharmacol. Exper. Therap. 83, 250-252 (1945)

51. Lundgren, O. ; J. Lundwall; S. Mellander: Range of sympathetic discharge and reflex vascular adjustments in skeletal muscle during hemorrhagic hypotension
Acta physiol. Scand. 62, 380-390 (1964)
52. Lutz, H. : Diskussionsbeitrag zu: Volumenersatz, in: Genese und Therapie des hämorrhagischen Schocks. Hrsg. von O. K. Just
Stuttgart 1966, 20-25
53. Lutz, H. : Diskussionsbeitrag zu: Atmung, Veränderungen im Schock
in: Genese und Therapie des hämorrhagischen Schocks
Hrsg. von O. K. Just, Stuttgart 1966, 128-129
54. Lutz, H. : Diskussionsbeitrag zu: Säure-Basen-Haushalt, Veränderungen im Schock
in: Genese und Therapie des hämorrhagischen Schocks
Hrsg. von O. K. Just, Stuttgart 1966, 140
55. Migone, L. : Metabolische Aspekte des Schocks
in: Schock, Pathogenese und Therapie. Hrsg. von K. D. Bock
Berlin 1962, 85-105
56. Morse, M. ; D. E. Cassels; M. Holder: The position of the oxygen dissociation curve of the blood in cyanotic congenital heart disease
J. Clin. Invest. 29, 1098-1103 (1950)
57. Müller, K. H. : Zur Frage der Änderung des Säure-Basen-Gleichgewichts durch Infusionslösungen
Arzneimittelforsch. Aulendorf 13, 607-609 (1963)
58. Nahas, G. ; A. Mittelman; W. Manger: The effect of buffering ACD blood with THAM on the survival of dogs, transfused after massive hemorrhage
Fed. Proc. 19, 54 (1960)
59. Nahas, G. ; K. Small; W. Manger; D. Habib; E. Papper: Correction of acidosis during hemorrhagic shock
in: Shock and Hypotension. Hrsg. von L. C. Mills; J. H. Mayer
New York 1965, 405-413
60. Nickerson, M. : Diskussionsbeitrag zu: Definition und Einteilung der verschiedenen Formen des Schocks
in: Schock, Pathogenese und Therapie. Hrsg. von K. D. Bock
Berlin 1962, 26
61. Niesel, W. ; G. Thews: Ein neues Verfahren zur schnellen und genauen Aufnahme der Sauerstoffbindungskurve des Blutes und konzentrierter Hämoproteidlösungen
Pflügers Arch. Physiol. 273, 380-395 (1961)

62. Opitz, E.; M. Schneider: Über die Sauerstoffversorgung des Gehirns und den Mechanismus der Mangelwirkung
Erg. Physiol. 46, 126-260 (1950)
63. Rahn, H.; W. O. Fenn: The oxygen-carbondioxide diagram
WACD Techn. Rep. 53-255, Ohio 1953
64. Richards, W.; L. Strauss: Oxy-hemoglobin dissociation curve of whole blood in anemia
J. Clin. Invest. 4, 105-126 (1927)
65. Rossing, R.; S. Cain: A nomogram relating PO_2 , pH, temperature and hemoglobin saturation in the dog
J. Appl. Physiol. Wach. 21, 195-201 (1966)
66. Ruchmer, R. F.; R. L. von Citters; D. Franklin:
Definition und Einteilung der verschiedenen Formen des Schocks
in: Schock, Pathogenese und Therapie. Hrsg. von K. D. Bock
Berlin 1962, 1-24
67. Russell, J. A.; C. N. H. Long: Aminonitrogen in liver and muscle of rats in shock after hemorrhage
Amer. J. Physiol. 147, 175-180 (1946)
68. Schäfer, H.: Zur Pathophysiologie des Schocks
in: Genese und Therapie des hämorrhagischen Schocks
Hrsg. von O. K. Just, Stuttgart 1966, 2-13
69. Schmidt, H. D.; J. Schmier: Kontraktilitätsschädigung des Herzens im frühen hämorrhagischen Schock
Pflügers Arch. Physiol. 285, 241-252 (1965)
70. Schmidt-Nielsen, K.; J. L. Larimer: Oxygen dissoziation curve of mammalian blood in relation to body size
Amer. J. Physiol. 195, 424-428 (1958)
71. Schmier, J.: Diskussionsbeitrag zu: Schock und Sauerstoffmangel
in: Genese und Therapie des hämorrhagischen Schocks
Hrsg. von O. K. Just, Stuttgart 1966, 26-29
72. Schneider, M.: Zur Pathophysiologie des Schocks
in: Schock und Plasmaexpander. Hrsg. von K. Horatz; R. Frey
Berlin 1964, 1-22
73. Schneider, M.: Physiologie des Menschen
Berlin 1964, 15. Aufl.
74. Scholander, P. F.: Analyse for accurate estimation of respiratory gases in one-half cubic centimeter samples
J. Biol. Chem. 167, 235-250 (1947)

75. Schwab, M. ; K. Wisser: Die Bestimmung des Bikarbonatgehaltes im Plasma und seine klinische Bedeutung
Klin. Wschr. 36, 741-749 (1958)
76. Schweizer, O. ; W. S. Howland: The Effect of citrated bank blood on acid-base balance
Surg. Gyn. Obstetr. 114, 90-96 (1962)
77. Seligman, A. M. ; B. Alexander; H. A. Frank; J. Fine: Amino acid metabolism in hemorrhagic shock in the dog
Amer. J. Physiol. 152, 531-544 (1948)
78. Seligman, A. M. ; H. A. Frank; B. Alexander; J. Fine: Carbohydrate metabolism in hemorrhagic shock in the dog
J. Clin. Invest. 26, 536-546 (1947)
79. Siggard-Andersen, O. : A graphic representation of changes of the acid-base status
J. Clin. Laborat. Invest. 12, 311-314 (1960)
80. Siggard-Andersen, O. : Sampling and storing of blood for determination of acid-base status
Scand. J. Clin. Laborat. Invest. 13, 196-204 (1961)
81. Siggard-Andersen, O. : Acute experimental acid-base disturbances in dogs
Scand. J. Clin. Laborat. Invest. 14, 1-20 (1962)
82. Siggard-Andersen, O. : The ph-log pCO₂ blood acid-base nomogram revised
Scand. J. Clin. Laborat. Invest. 14, 598-604 (1962)
83. Siggard-Andersen, O. ; K. Engel: A new acid-base nomogram. An improved method for calculation of the relevant blood acid-base data.
Scand. J. Clin. Laborat. Invest. 12, 177-186 (1960)
84. Siggard-Andersen, O. ; K. Engel; K. Jørgensen; P. Astrup: A micro method for determination of pH, carbon dioxide tension, base excess and standard bicarbonate in capillary blood
Scand. J. Clin. Laborat. Invest. 12, 172-176 (1960)
85. Simeone, F. A. : Experimental hemorrhagic shock and irreversibility in: Shock and Hypotension. Hrsg. von L. C. Mills; J. H. Mayer
New York 1965, 588-604
86. Singer, R. B. ; A. B. Hastings: An improved clinical-method for the estimation of the acid-base balance of human blood
Medicine, Baltimore 27, 223-242 (1948)

87. Smith, L. L. ; C. D. Reeves; D. B. Hinshaw: Hemodynamic alterations and regional blood flow in hemorrhagic shock
in: Shock and Hypotension. Hrsg. von L. C. Mills; J. H. Mayer
New York 1965, 373-384
88. Spector, W. S. : Handbook of biological data
Philadelphia 1956
89. Suskind, M. ; R. Rahn: Relationship between cardiac output and ventilation and gas transport, with particular reference to anesthesia
J. Appl. Physiol. Wash. 7, 59-64 (1954)
90. Thews, G. : Die Sauerstoffdiffusion im Gehirn
Pflügers Arch. Physiol. 271, 197-226 (1960)
91. Thews, G. : Die Sauerstoffdrucke im Herzmuskelgewebe
Pflügers Arch. Physiol. 276, 166-181 (1962)
92. Valtis, D. J. ; A. G. Baikie: The influence of the red-cell thickness on the oxygen dissociation curve of blood
Brit. J. Haemat. 1, 146-154 (1955)
93. Valtis, D. J. ; A. C. Kennedy: Defective gas-transport funktion of stored red blood-cells
Lancet, London, 1, 119-125 (1954)
94. Vogel, H. R. ; W. M. Fischer; H. Broghammer:
Untersuchungen zur Lage der Sauerstoffbindungskurve im konservierten Blut
Langenbeck's Arch. klin. Chir. 313, 1058-1062 (1965)
95. Vogel, H. R. ; W. M. Fischer; G. Thews: Die O₂ Transportfunktion des mütterlichen und fetalen Blutes zum Zeitpunkt der Geburt
Pflügers Arch. Physiol. 286, 238-250 (1965)
96. Waldeck, F. : Die mikrophotometrische Bestimmung der Sauerstoffbindungskurve an einzelnen Erythrozyten
Pflügers Arch. Physiol. 289, R 59 (1966)
97. Wiggers, C. J. : Physiology of shock
New York 1950
98. Williams, J. A. ; J. Fine: Measurement of blood volume with a new apparatus
N. England J. Med. 264, 842-848 (1961)
99. Wollheim, E. : Diskussionsbeitrag zu: Hyper- oder Hypovolämie im Schock
in: Genese und Therapie des hämorrhagischen Schocks
Hrsg. von O. K. Just
Stuttgart 1966, 31-32

100. Yasargil, E. C.: Schockbegriff im Wandel der Zeiten
Schweiz. med. Wschr. 94, 1112-1117 (1964)
101. Zimmermann, W. E.: Pathophysiologie der Atmung und des
Säure-Basen-Haushalts
in: Genese und Therapie des hämorrhagischen Schocks
Hrsg. von O.K. Just, Stuttgart 1966, 115-127
102. Zimmermann, W. E.: Die Puffensysteme
in: Genese und Therapie des hämorrhagischen Schocks
Hrsg. von O.K. Just, Stuttgart 1966, 145-159

VII. TABELLEN UND ABBILDUNGEN

1. Tabellen

a) Meßergebnisse aus den Versuchen 1 - 3:

Tabelle 1 : pH

Versuch Nr.	Ausgangs- wert	Zeit seit Beginn der Entblutg. (Min.)			Wert nach Infusion von Citratblut
		60	120	180	
1	7,51	7,32	7,30	7,37	7,30
2	7,195	7,28	7,285	7,145	-
3	7,36	7,35	7,355	7,35	7,36
M.W.	7,355	7,32	7,315	7,29	

Tabelle 2 : pCO₂ (mmHg)

Versuch Nr.	Ausgangs- wert	Zeit seit Beginn d. Entblutg. (Min.)			Wert nach Infusion von Citratblut
		60	120	180	
1	15,1	15,6	26,5	12,6	26,2
2	44,7	28,0	29,2	25,5	-
3	31,8	21,7	25,5	23,9	28,7
M.W.	30,5	21,8	27,1	20,7	

Tabelle 3 : Base-Überschuß (mäq/l Blut)

Versuch Nr.	Ausgangs- wert	Zeit seit Beginn d. Entblutg. (Min.)			Wert nach Infusion von Citratblut
		60	120	180	
1	- 8,6	-16,0	-12,4	-13,4	-12,4
2	-10,7	-12,5	-11,8	-18,8	-
3	- 6,3	-11,9	- 9,7	-10,5	- 8,3
M.W.	- 8,5	-13,5	-11,3	-14,2	

Tabelle 4 : Puffer Base (mäq/l Blut)

Versuch Nr.	Ausgangs- wert	Zeit seit Beginn d. Entblutung (Min.)			Wert nach Infusion von Citratblut
		60	120	180	
1	38,9	33,2	30,1	42,7	32,5
2	35,5	30,8	33,8	25,6	-
3	43,4	35,4	37,5	38,2	37,0
MW.	39,3	33,1	33,8	35,5	

Tabelle 5 : Stand. Bicarbonat (mäq/l Plasma)

Versuch Nr.	Ausgangs- wert	Zeit seit Beginn d. Entblutung (Min.)			Wert nach Infusion von Citratblut
		60	120	180	
1	17,5	13,1	14,0	15,6	14,6
2	15,9	14,2	15,1	10,2	-
3	19,3	15,3	16,6	16,3	17,0
MW	17,6	14,2	15,2	14,0	

Tabelle 6 : Aktuel. Bicarb. (mäq/l Plasma)

Versuch Nr.	Ausgangs- wert	Zeit seit Beginn d. Entblutung (Min.)			Wert nach Infusion von Citratblut
		60	120	180	
1	11,6	7,8	12,6	7,0	12,4
2	16,7	12,7	13,4	8,4	-
3	17,3	11,6	13,7	12,7	15,5
MW.	15,2	10,7	13,2	9,4	

Tabelle 7 : pH

Versuch Nr.	Ausgangs- wert	Zeit seit Beginn d. Entblutung (Min.)			Wert nach Infusion von Citratblut
		30	60	120	
4	7,38	7,28	7,265	7,225	7,295
5	7,285	7,225	7,245	7,26	7,305
6	7,40	-	-	7,335	7,34
7	7,34	7,235	7,285	7,32	7,38
8	7,22	7,22	7,33	7,355	7,345
9	7,365	7,25	7,26	7,30	7,315
10	7,335	7,29	7,275	7,285	-
11	7,395	7,36	7,405	7,35	7,40
12	7,35	7,28	7,33	7,33	7,335
13	7,28	7,32	7,33	7,335	7,31
14	7,355	7,25	7,21	7,30	-
15	7,365	7,255	7,36	7,40	-
16	7,395	7,22	7,13	-	-
M.W.	7,345	7,27	7,285	7,315	-

Tabelle 8 : pCO₂ (mm Hg)

Versuch Nr.	Ausgangs- wert	Zeit seit Beginn d. Entblutung (Min.)			Wert nach Infusion von Citratblut
		30	60	120	
4	32,0	25,4	26,2	32,6	25,0
5	34,5	26,8	31,5	32,0	31,0
6	34,6	-	-	28,0	35,0
7	30,9	23,7	21,2	19,5	28,5
8	51,0	35,0	30,7	33,5	37,0
9	31,1	37,5	36,8	31,9	34,7
10	38,2	27,0	35,3	35,6	-
11	38,6	33,3	30,5	33,3	36,0
12	29,6	27,5	24,1	24,1	26,5
13	43,8	29,0	27,6	27,8	34,7
14	28,3	26,0	28,0	20,0	-
15	36,2	25,5	14,4	26,0	-
16	20,8	16,0	17,7	-	-
M.W.	34,8	27,7	27,0	28,7	-

Wert nach Infusion
von Gelfundol

Tabelle 9 : Base Überschuß (mäq/l Blut)

Versuch Nr.	Ausgangs- wert	Zeit seit Beginn d. Entblutung (Min.)			Wert nach Infusion von Citratblut
		30	60	120	
4	-5,5	-13,5	-13,8	-13,3	-8,0
5	-11,2	-15,5	-12,7	-11,8	-10,0
6	-2,4	-	-	-9,5	-6,1
7	-8,0	-16,1	-15,1	-14,8	-7,6
Wert nach Infusion von Gelbfundel					
8	-6,9	-9,1	-8,4	-6,0	-4,9
9	-6,5	-10,2	-10,0	-9,8	-7,8
10	-5,0	-12,3	-9,8	-8,9	-
11	-0,9	-5,8	-4,7	-6,4	-2,3
12	-8,0	-14,6	-11,8	-11,8	-10,7
13	-6,2	-10,1	-10,1	-9,9	-8,0
14	-8,3	-14,7	-15,8	-15,2	-
15	-4,1	-14,8	-14,3	-7,8	-
16	-8,4	-20,1	-22,1	-	-
M.W.	-6,3	-13,1	-12,4	-10,4	-

Tabelle 10 : Puffer-Base (mäq/l Blut)

Versuch Nr.	Ausgangs- wert	Zeit seit Beginn d. Entblutung (Min.)			Wert nach Infusion von Citratblut
		30	60	120	
4	39,0	35,9	33,2	33,5	39,3
5	35,8	32,1	32,5	33,7	36,
6	46,8	-	-	38,1	40,9
7	40,3	27,3	31,4	30,3	36,2
Wert nach Infusion von Gelbfundel					
8	38,0	40,1	41,1	40,6	34,9
9	40,8	36,3	36,3	36,1	38,2
10	43,0	36,2	36,6	36,0	-
11	47,2	41,0	42,4	41,0	39,8
12	39,7	33,6	34,8	34,8	34,2
13	40,9	34,4	35,8	35,8	35,1
14	38,8	31,9	35,7	31,4	-
15	42,9	36,5	37,2	37,3	-
16	45,5	24,3	22,7	-	-
M.W.	41,4	34,1	35,0	35,7	-

Tabelle 11 : Stand. Bicarb. (mEq/l Plasma)

Versuch Nr.	Ausgangs- wert	Zeit seit Beginn d. Entblutung (Min.)	Wert nach Infusion von Citratblut
4	19,5	14,6	17,9
5	15,6	13,1	16,4
6	22,0	-	19,3
7	18,0	11,6	17,9
8	18,5	17,3	19,6
9	19,0	16,3	18,0
10	20,1	16,2	-
11	23,1	19,5	22,0
12	18,0	14,6	15,7
13	19,2	16,0	17,4
14	17,6	13,4	-
15	20,7	14,2	-
16	18,1	9,5	-
M.W.	19,2	14,6	-

Tabelle 12 : Aktuel. Bicarb. (mEq/l Plasma)

Versuch Nr.	Ausgangs- wert	Zeit seit Beginn d. Entblutung (Min.)	Wert nach Infusion von Citratblut
4	18,3	11,6	14,6
5	14,7	10,7	14,9
6	20,9	-	18,3
7	16,1	9,7	16,2
8	20,1	16,2	19,5
9	17,1	15,9	17,1
10	19,8	12,4	-
11	22,9	18,2	21,5
12	15,9	12,4	13,6
13	19,9	14,4	16,8
14	15,3	11,0	-
15	20,0	10,8	-
16	12,4	6,3	-
M.W.	18,0	12,5	-

Wert nach Infusion
von GelbfundelWert nach Infusion
von Gelbfundel

Tabelle 13 : pH ($pCO_2 = 40 \text{ mmHg}$)

Versuch Nr.	Ausgangs- wert	Zeit nach Beginn d. Entblutung (Min.)	Wert nach Infusion von Citratblut
4	7,31	30	7,19
		60	7,17
		120	7,18
5	7,22	30	7,14
		60	7,18
		120	7,20
6	7,37	30	-
		60	-
		120	7,25
7	7,28	30	7,09
		60	7,14
		120	7,14
8	7,29	30	7,26
		60	-
		120	7,31
9	-	30	-
		60	-
		120	-
10	7,32	30	7,20
		60	7,23
		120	7,25
11	7,39	30	7,31
		60	7,33
		120	7,30
12	-	30	-
		60	-
		120	-
13	7,30	30	7,23
		60	7,23
		120	7,24
14	7,27	30	7,15
		60	7,16
		120	7,14
15	7,34	30	7,17
		60	7,18
		120	7,28
16	7,28	30	7,00
		60	6,95
		120	-
M.W.	7,31	7,17	7,23

Tabelle 14 : T 50 (mmHg)

Versuch Nr.	Ausgangs- wert	Zeit seit Beginn d. Entblutung (Min.)	Wert nach Infusion von Citratblut
4	38,1	30	43,2
		60	43,4
		120	43,0
5	35,2	30	40,1
		60	40,8
		120	39,0
6	38,7	30	(47,4)
		60	-
		120	40,8
7	39,3	30	56,9
		60	55,5
		120	52,1
8	35,3	30	40,6
		60	-
		120	38,8
9	-	30	-
		60	-
		120	-
10	38,3	30	44,1
		60	41,1
		120	40,3
11	37,8	30	40,8
		60	40,0
		120	40,6
12	-	30	-
		60	-
		120	-
13	36,1	30	45,6
		60	45,1
		120	42,9
14	34,5	30	41,2
		60	41,8
		120	39,5
15	36,4	30	44,2
		60	43,6
		120	41,4
16	42,9	30	57,9
		60	63,6
		120	-
M.W.	37,5	45,5	41,8

Wert nach Infusion
von Gelbfundol

36,4

39,7

38,8

47,5

-

-

-

-

Tabelle 15 T 50_{7,4} (mmHg)

Versuch Nr.	Ausgangs- wert	Zeit seit Beginn d. Entblutung (Min.)			Wert nach Infusion von Citratblut
		30	60	120	
4	35,3	35,0	34,4	34,5	39,1
5	29,5	30,1	32,7	32,0	33,7
6	38,3	-	-	35,3	38,8
7	35,2	41,3	42,6	39,9	46,6
					Wert nach Infusion von Gellfundel
8	32,0	35,6	-	35,7	33,5
9	-	-	-	-	-
10	35,8	36,1	34,8	34,9	-
11	38,2	37,8	37,9	37,2	38,4
12	-	-	-	-	-
13	33,0	38,6	38,2	36,8	41,6
14	30,5	32,0	32,8	30,3	-
15	34,8	35,0	34,9	37,1	-
16	38,4	38,0	39,5	-	-
M.W.	34,7	36,0	36,4	35,4	-

c) Meßergebnisse aus den Versuchen 17 - 20:

Tabelle 16 : Versuch 17

	Ausgangswert	Wert 30Min. nach Beginn d. Entblutg.	Wert nach Infusion von Citratblut
pH	7,40	7,37	7,39
pCO ₂ (mm Hg)	30,6	20,0	28,0
B.Ü. (mäq/l Blut)	- 5,0	- 11,3	- 7,2
P.B. "	41,1	37,7	38,0
St. Bic. (mäq/l Plasma)	20,0	15,8	18,2
Akt. Bic. "	18,1	11,2	16,2
pH (pCO ₂ = 40 mm Hg)	7,32	7,22	7,28
T 50 (mm Hg)	39,2	44,6	44,4
T 50 _{7,4} (mm Hg)	36,7	37,4	39,8

Tabelle 17 : Versuch 18

	Ausgangswert	Wert 30 Min. nach Beginn d. Entblutg.	Wert nach Infusion von Gelifundol
pH	7,38	7,31	7,28
pCO ₂ (mm Hg)	25,3	15,0	30,0
B.Ü. (mEq/l Blut)	- 7,9	-17,4	-11,9
P.B. "	42,4	28,1	36,0
St. Bic. (mEq/l Plasma)	18,2	11,5	15,4
Akt. Bic. "	14,4	7,3	13,4
pH _(pCO₂ = 40 mmHg)	7,28	7,08	7,21
T 50 (mm Hg)	40,5	55,0	44,7
T 50 _{7,4 (mm Hg)}	36,3	39,5	37,0

Tabelle 18 : Versuch 19

	Ausgangs- wert	Zeit s. Beginn d. Entblutg. (Min)		Wert nach Infusion von Gelifundol
		30	60	
pH	7,48	7,38	7,43	7,37
pCO ₂ (mm Hg)	19,6	23,3	18,9	32,9
B.Ü. (mEq/l Blut)	- 6,3	- 9,7	- 5,7	- 5,4
P.B. "	43,0	37,2	52,4	40,6
St. Bic. (mEq/l Plasma)	19,3	16,6	20,1	19,6
Akt. Bic. "	14,0	13,3	12,0	18,4
pH _(pCO₂ = 40 mmHg)	7,31	7,24	7,32	7,32
T 50 (mm Hg)	37,6	40,1	37,7	36,5
T 50 _{7,4 (mm Hg)}	34,8	34,3	35,3	34,2

Tabelle 19 : Versuch 20

	Ausgangs- wert	Zeit s. Beginn d. Entblutg. (Min)		Wert nach Infusion von Citratblut
		15	60	
pH	7,48	7,32	7,28	7,20
pCO ₂ (mm Hg)	17,0	27,7	28,4	31,2
B.Ü. (mEq/l Blut)	- 8,5	-11,0	-12,3	-15,5
P.B. "	39,5	35,7	31,2	32,5
St. Bic. (mEq/l Plasma)	17,6	15,7	14,3	13,2
Akt. Bic. "	12,2	13,6	12,8	11,6
pH _(pCO₂ = 40 mm Hg)	7,27	7,22	7,16	7,12
T 50 (mm Hg)	34,0	36,8	37,4	39,7

d) Meßergebnisse aus den Versuchen 21 - 23:

Tabelle 20

pH

Versuch Nr.	Ausgangs- wert	Wert 20 Min. nach Beginn d. Entblutg.
21	7,36	7,67
22	7,35	7,55
23	7,41	7,10
M.W.	7,37	7,44

Tabelle 21

pCO₂ (mmHg)

Versuch Nr.	Ausgangs- wert	Wert 20 Min. nach Beginn d. Entblutg.
21	23,3	7,5
22	33,0	10,7
23	21,0	33,0
M.W.	25,8	17,1

Tabelle 22

Base-Überschuß (mEq/l Blut)

Versuch Nr.	Ausgangs- wert	Wert 20 Min. nach Beginn d. Entblutg.
21	-11,0	-10,8
22	- 6,2	-10,7
23	-12,3	-18,9
M.W.	- 9,8	-13,5

Tabelle 23

Puffer Base (mEq/l Blut)

Versuch Nr.	Ausgangs- wert	Wert 20 Min. nach Beginn d. Entblutg.
21	34,6	34,5
22	42,9	36,5
23	41,1	27,2
M.W.	39,5	32,7

Tabelle 24

Stand. Bicarb. (mEq/l Plasma)

Versuch Nr.	Ausgangs- wert	Wert 20 Min. nach Beginn d. Entblutg.
21	15,6	15,7
22	19,2	16,0
23	17,7	10,8
M.W.	17,5	14,2

Tabelle 25

Akt. Bicarb. (mEq/l Plasma)

Versuch Nr.	Ausgangs- wert	Wert 20 Min. nach Beginn d. Entblutg.
21	12,7	8,5
22	17,6	9,1
23	13,0	9,8
M.W.	14,4	9,1

Tabelle 26

pH ($p\text{CO}_2 = 40\text{mmHg}$)

Versuch Nr.	Ausgangs- wert	Wert 20 Min. nach Beginn d. Entblutg.
21	7,22	7,22
22	7,31	7,23
23	7,27	7,05
M.W.	7,27	7,17

Tabelle 27

T 50 (mmHg)

Versuch Nr.	Ausgangs- wert	Wert 20 Min. nach Beginn d. Entblutg.
21	36,8	32,8
22	33,3	37,8
23	41,5	53,1
M.W.	37,2	41,2

Tabelle 28

T 50_{7,4} mmHg

Versuch Nr.	Ausgangs- wert	Wert 20 Min. nach Be- ginn d. Entblutung
21	30,9	27,5
22	30,8	32,0
23	36,7	36,9
M.W.	32,8	32,1

e) Ergebnisse der Messung des arteriellen Sauerstoffdruckes
aus den Versuchen 11 - 13:

Tabelle 29 : $p\text{O}_{2\text{art}}$ (Torr)

Versuch Nr.	Ausgangs- wert	Zeit seit Beginn d. Entblutung (Min.)			Wert nach Infusion von Gelfundol
		30	60	120	
11	93	74	82	85	89
12	86	104	99	84	101
13	90	107	102	101	104
M.W.	90	95	94	90	98

f) Meßergebnisse im Blut der in den Versuchen 7, 13, 17, 18 und 21 verwendeten Hunde nach ACD Stabilisierung dieses Blutes, gegenübergestellt den entsprechenden bei diesen Hunden bestimmten Ausgangswerten:

Tabelle 30 : Ausgangswerte

Versuch Nr.	pH	pCO ₂ (mmHg)	St.Bic. (mäq/l Pl.)	Akt. Bic. (mäq/l Pl.)	pH (pCO ₂ = 40 mmHg)	T 50 (mm Hg)	T 50 _{7,4} (mm Hg)
7	7,34	30,9	18,0	16,1	7,28	39,3	35,2
13	7,28	43,8	19,2	19,9	7,31	36,1	(33,0)
17	7,40	30,6	20,0	18,1	7,32	39,2	36,7
18	7,38	25,3	18,2	14,4	7,28	40,5	36,3
21	7,36	23,3	15,6	12,7	7,22	36,9	(30,8)
M.W.	7,35	30,8	18,2	16,2	7,28	38,4	36,1

Tabelle 31 : Sofortwert in ACDstabil. Blut

Versuch Nr.	pH	pCO ₂ (mm Hg)	St. Bic. (mäq/l Plasma)	Akt. Bic. (mäq/l Plasma)	pH (pCO ₂ = 40 mm Hg)	T 50 (mm Hg)	T 50 _{7,4} (mm Hg)
7	~6,55	160	4,8	13,2	6,68	71,3	32,9
13	-	-	-	-	-	61,9	-
17	6,64	11,4	5,5	11,7	6,76	63,6	32,1
18	6,60	-	4,1	-	6,63	75,2	32,8
21	-	-	-	-	-	49,1	-
MW	-	-	-	-	-	64,2	32,6

- g) Ergebnisse der Messung des Sauerstoffhalbsättigungsdruckes (T 50) in Blut A und B, vor und nach Erzeugung geringer Hämolysegrade:

Tabelle 32 : T 50 (mmHg)

	Ausgangswert	Wert bei einem Hämolysegrad von		
		1%	2%	5%
Blut A	39,4	37,3	33,7	33,4
Blut B	37,8	-	33,0	30,0
MW.	38,6	-	33,4	31,7

- h) Vergleich des in dieser Arbeit gemessenen normalen Sauerstoffhalbsättigungsdruckes mit entsprechenden Angaben anderer Untersucher:

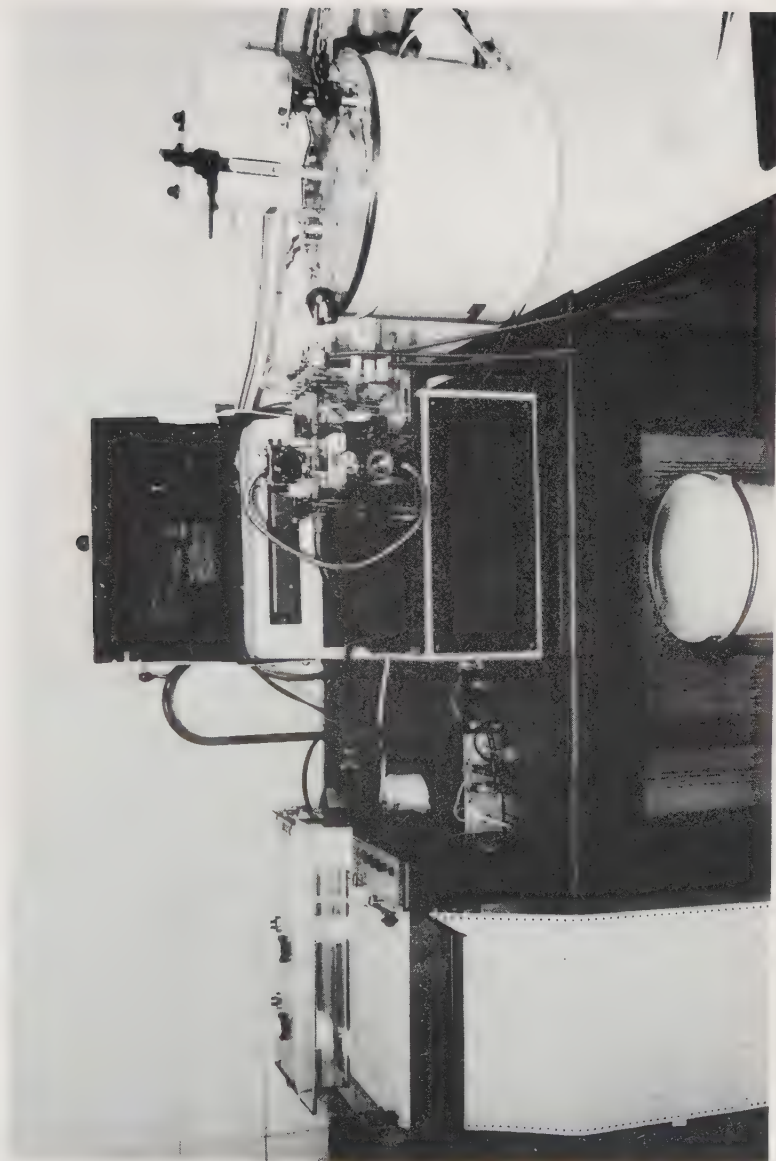
Tabelle 33 :

Werte für den Sauerstoffhalbsättigungsdruck (T 50)
im Blut von Hunden

t (°C)	pH	T 50 (mmHg)	Autoren
38	pCO ₂ = 40mmHg	30,0	Bohr u.a. 1904
37,5	pH _c = 7,1	29,4	Dill u.a. 1932
37	pCO ₂ = 40mmHg	~ 33,0	Schmidt-Nielsen u.a. 1958
37	pH = 7,4	29,1	Bartels u.a. 1959
37	pH = 7,4	34,3	Grote 1965
37	pH = 7,4	28,3	Rossing u.a. 1966
37	pH = 7,4	34,2	diese Arbeit

2. Abbildungen

Abbildung 1: Gesamtansicht der Apparatur zur Aufnahme der Sauerstoffbindungskurve



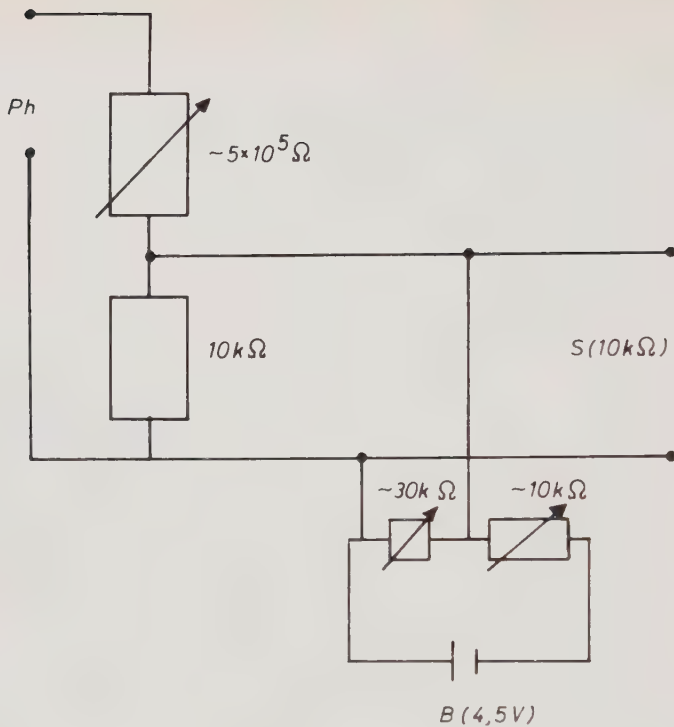
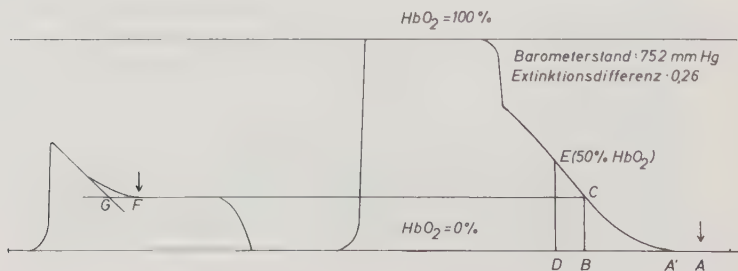


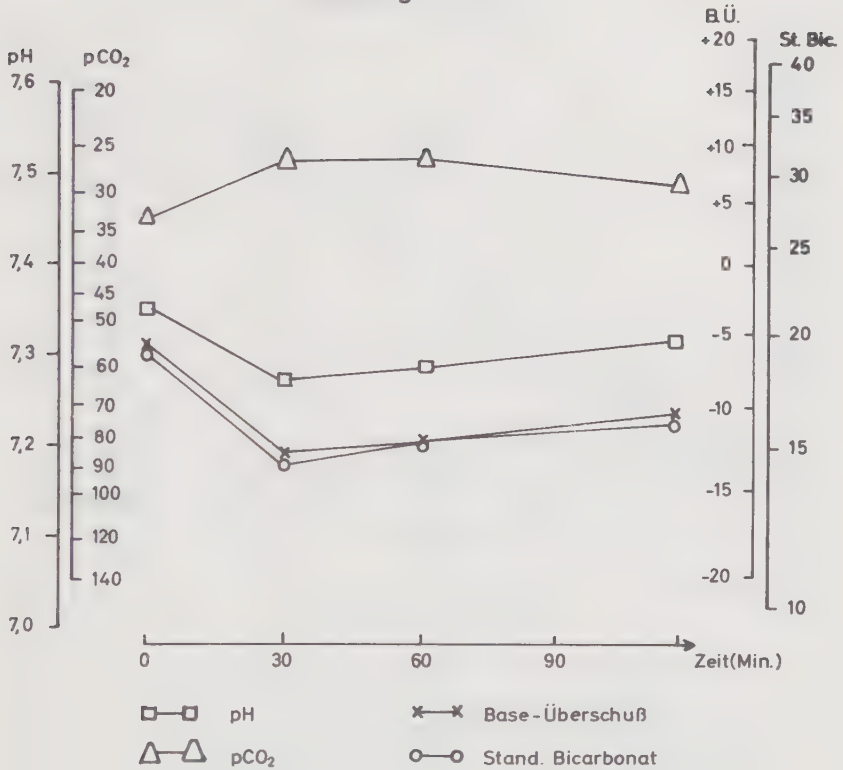
Abbildung 2: Schaltplan des zwischen Photometers (Ph) und Direktschreibers (S) geschalteten Ohmschen Spannungsteilers

Abbildung 3

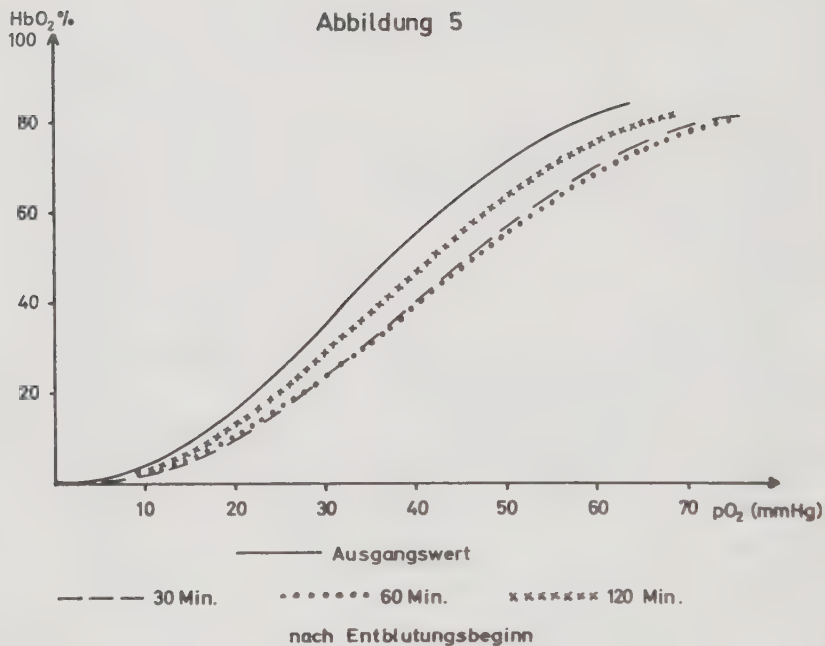


Registrierte Sauerstoffbindungskurve nach Einzeichnen der Hilfslinien, die zur Berechnung des Sauerstoffhalbsättigungsdruckes erforderlich sind

Abbildung 4

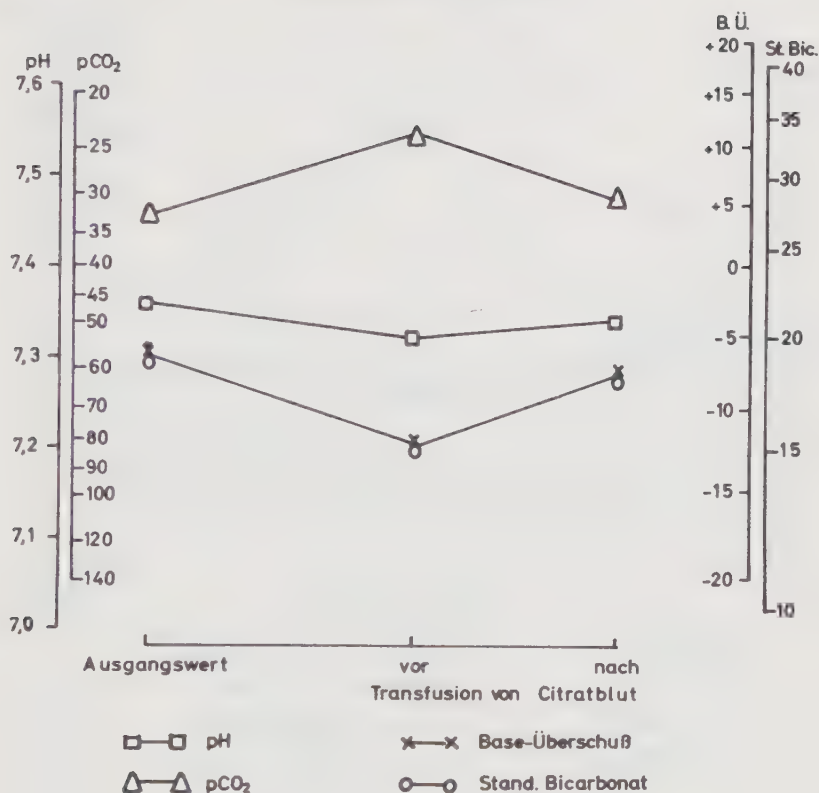


Mittlere Veränderungen im Säure-Basen-Status in den Versuchen 4 - 16 während der Schockphase, dargestellt in Abhängigkeit von der Zeit nach Entblutungsbeginn



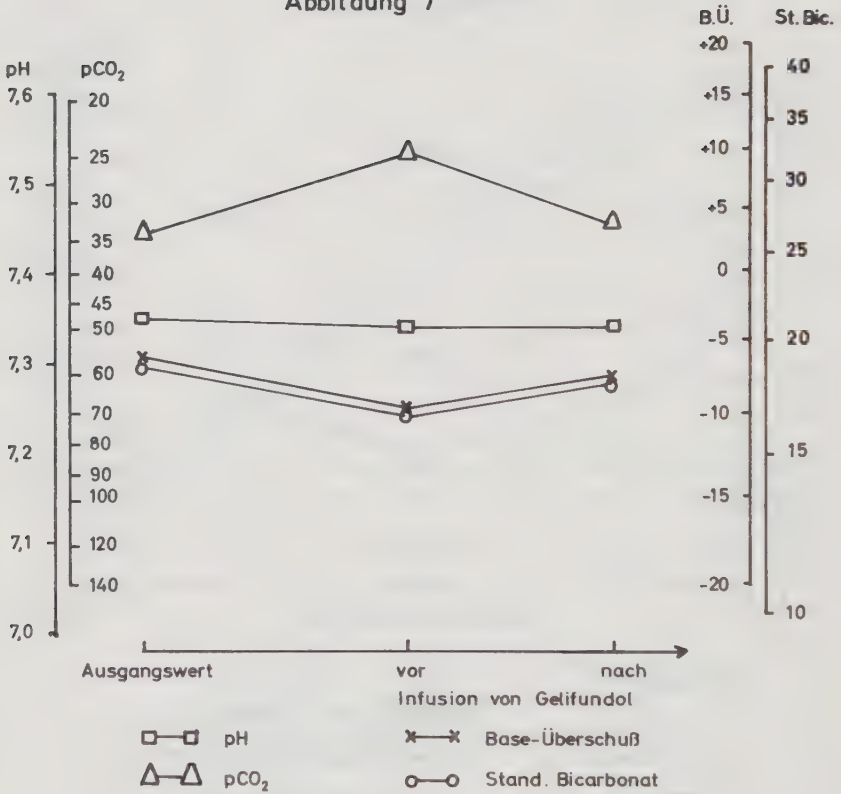
Mittlere Verlagerung der auf einen pCO_2 von 40 mm Hg bezogenen Sauerstoffbindungskurve in den Versuchen 4 - 16 während der Schockphase

Abbildung 6



Mittlere Veränderung im Säure-Basen-Status durch Transfusion von Citratblut in den Versuchen 4 - 7 und 17, dargestellt in Beziehung zu den mittleren Ausgangswerten vor Entblutung bei diesen Versuchen

Abbildung 7



Mittlere Veränderung des Säure-Basen-Status durch Infusion von Gelifundol in den Versuchen 8, 9, 11, 13, 18 und 19, dargestellt zu den mittleren Ausgangswerten vor Entblutung bei diesen Versuchen

HbO₂ %

100

Abbildung 8

pCO₂ = 40 mmHg

80

60

40

20



— Ausgangswert - - - Wert vor . . . Wert nach Transfusion

Mittlere Verlagerung der auf einen pCO₂ von 40 mm Hg bezogenen Sauerstoffbindungskurve durch Transfusion von Citratblut in den Versuchen 4 - 7 und 17, dargestellt in Beziehung zu der bei diesen Versuchen gefundenen mittleren Ausgangskurve vor Entblutung

HbO₂ %

100

Abbildung 9

pCO₂ = 40 mmHg

80

60

40

20



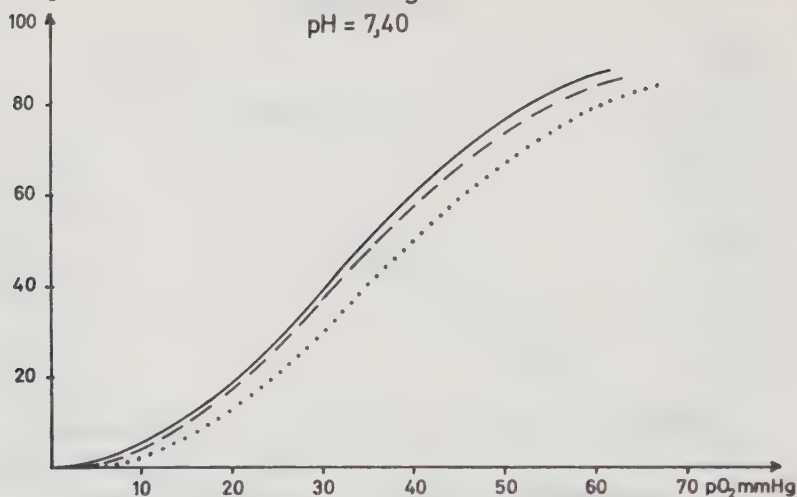
— Ausgangswert - - - Wert vor . . . Wert nach Infusion

Mittlere Verlagerung der auf einen pCO₂ von 40 mm Hg bezogenen Sauerstoffbindungskurve durch Infusion von Gelifundol in den Versuchen 8, 11, 13, 18 und 19, dargestellt in Beziehung zu der bei diesen Versuchen gefundenen mittleren Ausgangskurve vor Entblutung

HbO₂ %

Abbildung 10

pH = 7,40



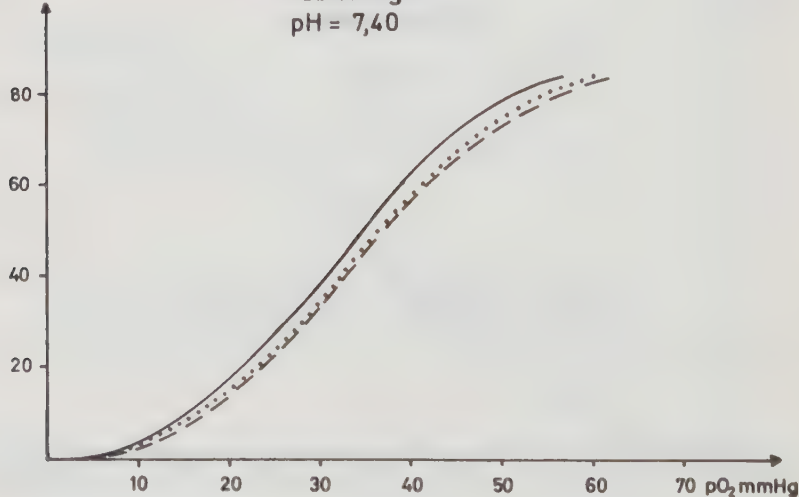
— Ausgangswert - - - Wert vor . . . Wert nach Transfusion

Mittlere Verlagerung der auf einen pH von 7,40 bezogenen Sauerstoffbindungskurve durch Transfusion von Citratblut in den Versuchen 4 - 7 und 17, dargestellt in Beziehung zu der bei diesen Versuchen gefundenen Ausgangskurve vor Entblutung

HbO₂ %

Abbildung 11

pH = 7,40



— Ausgangswert - - - Wert vor . . . Wert nach Infusion

Mittlere Verlagerung der auf einen pH von 7,40 bezogenen Sauerstoffbindungskurve durch Infusion von Gelfundol in den Versuchen 8, 11, 13, 18 und 19, dargestellt in Beziehung zu der bei diesen Versuchen gefundenen mittleren Ausgangskurve vor Entblutung

Herrn Professor Dr. med. F. Kümmerle danke ich für die freundliche Überlassung des Themas.

Herrn Dr. Broghammer danke ich für seine Hilfe bei der Durchführung und Auswertung der Versuche.

Für seine Unterstützung bei der Anwendung statistischer Auswertemethoden danke ich Herrn Privatdozent Dr. Lange (Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation, Direktor: Professor Dr. Dr. S. Koller).

Mein besonderer Dank gilt auch Herrn Eschweiler aus Kiel und der Firma Fr. Hellige (Technisches Büro Frankfurt) für die apparative Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Ferner danke ich Herrn Tschernitz für die Herstellung des Ohmschen Spannungsteilers.

LEBENS LAUF

Geboren wurde ich, Jürgen Boettiger, am 19.5.1943 als dritter Sohn der Eheleute Ernst Boettiger und Ursula, geborene Hartlaub, in Chemnitz in Sachsen. Wir wohnten damals in Flöha bei Chemnitz, wo mein Vater vor dem Krieg Regierungsrat war. Hier wurde ich evangelisch getauft.

Im Herbst 1949 wurde ich in Flöha eingeschult, bereits im Mai 1950 verließen wir jedoch die Ostzone.

Wir kamen nach Koblenz, wo ich die Volksschule bis Ostern 1953 weiterbesuchte. Dann trat ich in das Städtische Gymnasium ein. Ich besuchte den naturwissenschaftlichen Zweig, der 1960 zum selbständigen Max von Laue-Gymnasium umgewandelt wurde. Hier bestand ich am 1.3.1962 die Reifeprüfung.

Seit Mai 1962 bin ich hier in Mainz an der medizinischen Fakultät immatrikuliert, mit Ausnahme des Sommersemesters 1965, in dem ich in Tübingen Medizin studiert habe.

Anfang 1968 habe ich mein medizinisches Staatsexamen abgelegt.

